



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PISA
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in

**“TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA
PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA”**

Presidente Prof. Davide Caramella

Tesi di Laurea

**“ CASH (CALibration Slice using Hybrid acquisition),
una nuova sequenza per lo studio della First Pass Perfusion
miocardica in RM:
ottimizzazione e valutazione del SNR e CNR. ”**

Relatori: Chiar.mo Prof. **Davide CAMELLA**
TSRM **Daniele DE MARCHI**

Candidato: **Alessandro VALERI**

Anno Accademico 2006/2007

Ringraziamenti

Un ringraziamento particolare al Dr. Massimo Lombardi, direttore del Laboratorio di Risonanza Magnetica dell' Istituto di Fisiologia Clinica, CNR di Pisa.

Tutte le immagini RM presentate nell'elaborato sono state gentilmente fornite dall'I.F.C. .

INDICE

Capitolo 1

La Risonanza Magnetica Per Immagini (MRI)

- 1.1 Fondamenti Fisici
- 1.2 I Tempi di Rilassamento e la Pesatura dell'Immagine
- 1.3 La Codifica Spaziale
- 1.4 Sequenze di Impulsi Convenzionali
- 1.5 Strumentazione RM
- 1.6 Controindicazioni all'esame RM

Capitolo 2

Il Cuore

- 2.1 Anatomia dell'Apparato Cardiovascolare
- 2.2 Elettro-Fisiologia del Cuore
- 2.3 I Piani di Scansione nella RM Cardiovascolare

Capitolo 3

Mezzi di Contrasto Paramagnetici

- 3.1 Caratteristiche dei Mezzi di Contrasto in RM
- 3.2 I M.d.c. Paramagnetici Extracellulari nella Valutazione della Perfusione Miocardica

Capitolo 4

Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging: Tecniche peculiari

- 4.1 Il Gating Cardiaco e l'Acquisizione CINE

4.3 Il Parallel Imaging

Capitolo 5 **La First Pass Perfusion**

5.1 Le Sequenze di Impulsi per lo Studio della Perfusion Miocardica di Primo Passaggio

5.1 La Sequenza “ CASH ” (CALibration Slice using Hybrid acquisitions)

5.2 Dark Rim Artifact

5.3 Tecnica di Acquisizione e Risultato Iconografico

Capitolo 6 **CASH vs. FGRE: Valutazione della Qualità dell’Immagine**

6.1 Postprocessing del Data Set RM di Perfusion di Primo Passaggio

6.2 SNR e CNR in Relazione ai Parametri di Acquisizione

6.3 Analisi Qualitativa delle Immagini di First Pass Perfusion CASH e FGRE

6.4 Analisi dei Dati Ottenuti

Capitolo 7 **Conclusioni**

Bibliografia e Sitografia

Introduzione

La RM Cardiovascolare rappresenta sicuramente una delle applicazioni specialistiche più recenti di questa metodica diagnostica. Anche se i primi studi in ambito cardiologico con risonanza magnetica risalgono a circa dieci anni fa, solo oggi è stato possibile superare, in parte, gli impedimenti tecnici che ne limitavano l'impiego clinico.

Rispetto alle tecniche di diagnostica per immagini disponibili (Ecocardiografia, Rx Torace, Cateterismo, TC, SPECT, PET), la RM è una metodica completa e presenta molti vantaggi: non impiega radiazioni ionizzanti, è una metodica multiplanare e multiparametrica, non è invasiva, permette FOV molto ampi garantendo comunque una buona risoluzione spaziale ed un'alto contrasto, permette studi statici, dinamici, angiografici, di perfusione tissutale.

Per di più, in virtù delle peculiari caratteristiche fisiche, consente di caratterizzare e differenziare i tessuti con grande accuratezza e con ricchezza d'informazioni istopatologiche non altrimenti ottenibili in maniera non invasiva.

La diagnosi delle coronaropatie è il più grande passo in avanti per l'imaging non invasivo ed un'attiva area di ricerca in MRI. Sebbene l'angiografia coronarica RM può identificare lesioni endovasali, non chiarisce necessariamente il loro significato

emodinamico; per questo scopo è preferibile una visualizzazione diretta o una misurazione dell'afflusso sanguigno al muscolo cardiaco.

La fattibilità dello studio RM di perfusione miocardica di primo passaggio è ormai stata dimostrata in numerosi trials, ma la qualità del risultato è strettamente legata alla ottimizzazione di tutti i parametri della sequenza di acquisizione.

Lo studio della patologia ischemica miocardica vede attualmente la SPECT come tecnica diagnostica di riferimento; anche in RM è possibile, attraverso particolari tecniche di acquisizione, studiare la perfusione miocardica di primo passaggio, con risultati del tutto paragonabili, se non migliori, a quelli ottenuti con tecniche di medicina nucleare, senza l'esposizione del paziente a radiazioni ionizzanti.

La ricerca in campo RM è continua e di fondamentale importanza per lo sviluppo di questa metodica; in ambito cardiologico è forte lo stimolo, la necessità di perfezionamento delle tecniche di acquisizione standard e la ricerca di tecniche dedicate.

L'elaborato, di impronta prettamente tecnica, si inserisce nel contesto della ricerca nel campo del CMRI (Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging) valutando l'efficienza di una

sequenza di impulsi “Work In Progress”, dedicata allo studio della perfusione miocardica di primo passaggio.

L’obiettivo di questo elaborato è quindi quello di analizzare e comparare la qualità di immagini di first pass perfusion acquisite attraverso due diverse sequenze di impulsi, la convenzionale FGRET (Fast Gradient Echo-Echo Train) e la CASH (CALibration Slice using Hybrid acquisition), non ancora in uso clinico. In modo particolare è stato valutato come influisce la struttura di progettazione della sequenza (morfologia dei gradienti e degli impulsi RF, “timing”, TI, Calibrazione) sulla qualità stessa dell’immagine RM risultante in termini di SNR e CNR.

L’analisi della qualità dell’immagine è stata condotta in modo sperimentale, misurando vari parametri su 12 Data Set di First Pass Perfusion, di cui 6 acquisiti mediante FGRET e 6 con la sequenza CASH; i dati ottenuti sono stati elaborati fino a trarne degli indici qualitativi che testimoniano la validità diagnostica delle due sequenze a confronto.

La trattazione ha inizio con una indispensabile introduzione alla metodica di diagnostica per immagini RM, considerando i principi fisici di base, la codifica spaziale del segnale, la formazione e la “pesatura” dell’immagine, la strumentazione RM. Un breve spazio è stato riservato per la descrizione delle convenzionali sequenze di impulsi che rappresentano la base

per la comprensione delle sequenze dedicate allo studio cardiaco.

L'attenzione dell'elaborato si sposta poi sull'importantissimo Background anatomico-fisiologico, analizzando l'anatomia dell'apparato cardiovascolare e l'elettro-fisiologia del cuore; una rilevanza particolare viene conferita all'anatomia coronarica in relazione alla perfusione del miocardio.

Un aspetto tecnico peculiare della CMRI trattato con particolare cura è rappresentato dai piani di scansione del cuore. Per mettere a disposizione tutti gli elementi necessari alla corretta comprensione del senso dell'elaborato, è stato introdotto anche un capitolo in cui, dopo una panoramica sui mezzi di contrasto in RM, si passa ad un'analisi delle peculiarità dei m.d.c. paramagnetici extracellulari nella valutazione della perfusione miocardica di primo transito.

La trattazione specialistica sulla CMRI ha inizio introducendo le particolari tecniche che rendono possibile l'imaging cardiovascolare, il Gating Cardiaco in relazione all'acquisizione dell'immagine, l'acquisizione CINE ed il "Parallel Imaging". Vengono esaminate di seguito le sequenze di impulsi sfruttate per l'imaging cardiaco, passando poi in rassegna le due sequenze di perfusione oggetto di studio, FGRE (tecnica convenzionale), CASH (Work in Progress). A sottolineare ancora una volta lo spiccato orientamento

tecnico dell'elaborato è stato inserito un approfondimento sul "Dark Rim Artifact", artefatto molto frequente in immagini di First Pass Perfusion, ed i vari metodi per ridurlo.

Dopo aver inserito il protocollo di acquisizione dell'esame RM di First Pass Perfusion ed un "sample" di un Data Set, la descrizione verte sulla fase di Postprocessing delle immagini, il rapporto tra i parametri qualitativi ed i parametri di acquisizione, il particolare metodo sperimentale utilizzato per l'estrapolazione dei valori di (SNR, CNR, Deviazione Standard) dalle immagini dei 12 pazienti campione (6 FGRE, 6 CASH).

La parte conclusiva dell'elaborato raccoglie l'elaborazione dei dati ottenuti, la presentazione dei grafici e le relative conclusioni tratte.

Capitolo 1

La Risonanza Magnetica Per Immagini (MRI)

La RM rappresenta l'applicazione clinica in diagnostica per immagini del principio della Risonanza Magnetica Nucleare, la cui scoperta risale a circa cinquanta anni fa. Fu infatti nel 1946 che Purcell e Bloch osservarono e descrissero per la prima volta questo fenomeno:

quando un atomo con un numero dispari di protoni e/o neutroni è inserito in un campo magnetico, il suo nucleo si allinea in senso parallelo o antiparallelo alle linee di forza del campo e ruota intorno al proprio asse ad una frequenza specifica (Frequenza di Larmor), dipendente dal tipo di nucleo e dall'intensità del campo magnetico. Se viene fornita energia sottoforma di onda elettromagnetica RF alla frequenza di Larmor, il nucleo assorbe questa energia e si pone in uno stato instabile modificando il suo moto rotazionale ed il suo orientamento. Appena l'impulso a Radio Frequenza cessa il nucleo cede l'energia fornita, emettendo lui stesso un segnale RF che può essere campionato ed analizzato.

Nel 1971 Damadjan intuì che le caratteristiche del segnale RF potevano essere sfruttate per la distinzione dei tessuti, normali e patologici in vitro e successivamente in vivo.

1.1 Fondamenti Fisici

1.1.1 Proprietà magnetiche del nucleo atomico

L'atomo è costituito da uno Shell elettronico esterno carico negativamente ed un nucleo, a sua volta composto da Protoni, dotati di massa e carichi positivamente; neutroni, anch'essi dotati di massa ma con carica neutra.

I nuclei con diverso numero di protoni e neutroni possiedono un rapido movimento di rotazione sul proprio asse detto Spin nucleare. Una massa carica in rotazione giustifica l'esistenza di un momento angolare del nucleo I ed un momento magnetico nucleare μ . Il rapporto:

$$\gamma = \frac{I}{\mu}$$

viene anche detto rapporto giromagnetico, una costante propria di ogni atomo che ne determina il comportamento magnetico.

Nuclei con rapporto giromagnetico uguale a 0 non possono essere sfruttati per l'imaging RM. Fra gli atomi dotati invece di rapporto giromagnetico particolarmente favorevole ai fini di imaging il più importante è l' ^1H , il cui nucleo è costituito da un solo protone e la cui distribuzione nel corpo umano è praticamente ubiquitaria (L'uomo è costituito per il 63% circa di H_2O e si stimano 10^{19} Atomi di H / mm^3 di tessuto).

La diagnostica RM si basa quindi sulla determinazione della densità e dei legami molecolari degli atomi di H contenuti nell'organismo.

1.1.2 L'equazione di Larmor

Se posto in un Campo Magnetico Statico l'asse di ciascun nucleo H tende a disporsi inizialmente secondo la direzione delle linee di forza del campo in maniera oscillante; questa oscillazione dell'asse si combina con il moto rotatorio dello Spin dando origine ad un complesso movimento di rotazione che descrive una superficie conica (Precessione Nucleare) avente come asse la direzione del CMS.

La velocità angolare di precessione o pulsazione di Larmor espressa dalla equazione:

$$\omega = \gamma B (1-\sigma)$$

è propria di ogni specie atomica (γ rapporto giromagnetico) e varia in funzione dell'intensità di B. Il termine $(1-\sigma)$ è detto costante di schermo, il suo significato verrà chiarito il seguito. Per un'intensità di campo magnetico statico di 1.5 Tesla la Frequenza di Larmor dell'H è pari a 63.9 MHz (si tratta quindi di onde elettromagnetiche localizzate nello spettro delle Radio Frequenze).

1.1.3 Magnetizzazione di un campione

Ogni singolo nucleo H in un campo magnetico statico può essere considerato come un vettore di magnetizzazione microscopica con una propria direzione, verso ed intensità. La sommatoria di questi vettori di magnetizzazione microscopica allineati con le linee di forza rappresenta il vettore di Magnetizzazione Macroscopica Longitudinale:

$$\sum \mathbf{m} = \mathbf{MML}$$

La MML è debole e per essere misurata deve essere ruotata sul piano trasversale.

1.1.4 Impulso RF

In condizioni di base l'oscillazione dell'asse magnetico di ciascun protone tende a ridursi nel tempo allineandosi sempre di più con le linee di forza del CMS; si dice che il sistema rilassa, tende ad un livello energetico minore. Nel caso della Risonanza Magnetica, l'energia fornita ai nuclei in precessione ha l'effetto di aumentarne il livello energetico, facendo compiere a ritroso il fenomeno del rilassamento.

La cessione di energia elettromagnetica a Radio Frequenza (alla medesima frequenza di Larmor caratteristica del sistema) ha principalmente due effetti sul sistema di Spin:

- La sincronizzazione dei moti di precessione dei diversi protoni;
- La rotazione del vettore di Magnetizzazione Macroscopica Longitudinale.

L'angolo di rotazione della MML sul piano trasversale detto (Flip Angle) Θ è determinato dalla seguente equazione:

$$\Theta = \gamma B_1 t$$

dove γ è il rapporto giromagnetico, B_1 è l'intensità del campo magnetico indotto dall'onda RF e t è il tempo di irraggiamento.

1.1.5 Il segnale di rilassamento (Echo)

Al termine dell'impulso RF i protoni H perdono energia seguendo un moto di precessione analogo a quello descritto in condizione di base, ma con due importanti differenze: il loro livello energetico è maggiore e la precessione degli Spin è in fase. Questo determina la comparsa di un vettore di Magnetizzazione Macroscopica Trasversale, frutto della sommatoria di tutti i singoli vettori di mm trasversale ora in concordanza di fase.

Il segnale raccolto è costituito quindi da onde elettromagnetiche alla frequenza di Larmor ed esprime il sovrapporsi di due differenti fenomeni, entrambi determinati dal rilassamento del sistema.

In primo luogo il movimento di precessione dei diversi protoni perde la sua concordanza di fase , quindi scompare la magnetizzazione trasversale del campione; questo fenomeno è

detto rilassamento trasversale o Spin-Spin e la sua costante di tempo è detta T2.

In secondo luogo il livello energetico dei nuclei si abbassa e diminuisce l'ampiezza dei moti di precessione. Di conseguenza la magnetizzazione complessiva del campione lungo l'asse longitudinale ritorna ai valori di base; questo fenomeno è detto rilassamento longitudinale o Spin-Reticolo e la sua costante di tempo è detta T1.

1.2 I Tempi di Rilassamento e la pesatura dell'immagine

1.2.1 Significato di T1, T2 e DP

La magnetizzazione trasversale si riduce quindi con il tempo per effetto della perdita di sincronismo nel moto di precessione dei nuclei, dovuta sia alle minime disomogeneità di campo presenti da punto a punto, sia all'intensità delle forze elettromagnetiche internucleari variabili a seconda dei legami chimico-fisici dei protoni secondo la legge:

$$M_t = M_0 e^{-t/T_2}$$

dove M_0 è la magnetizzazione trasversale max al termine dell'impulso RF, t è il tempo di campionamento del segnale e T_2 è la costante di defasamento trasversale.

Il valore di T_2 , caratteristico di ogni tessuto, è pari al tempo necessario a ridurre la magnetizzazione di un campione ad $1/e$ del valore originario.

Da un punto di vista biologico il tempo di defasamento trasversale è determinato dalla libertà di movimento delle molecole contenenti protoni H; è massimo per l'acqua pura ed i fluidi acquosi limpidi, cala all'aumentare dei soluti. Il T_2 viene quindi considerato un valido parametro per valutare lo stato dei legami dell' H_2O nei sistemi biologici.

Il T_2^* ha un significato simile al T_2 ma include tra le cause di decadimento della magnetizzazione trasversale anche fattori estrinseci, come disomogeneità locali di campo magnetico.

Il processo di rilassamento longitudinale è sempre più lento del rilassamento trasversale ed è dovuto alla cessione di energia da parte di protoni risonanti al reticolo molecolare in cui sono inseriti. E' un processo incrementale e segue la legge:

$$M_t = M_0 (1 - e^{-t/T_1})$$

dove M_0 è la magnetizzazione longitudinale max, t è il tempo di campionamento del segnale e $T1$ è la costante di rilassamento longitudinale.

Il valore di $T1$, anch'esso caratteristico di ogni tessuto, corrisponde al tempo impiegato dal campione per riacquistare il 63% della magnetizzazione longitudinale originaria.

I valori di $T1$ non dipendono dall'omogeneità, ma dalla intensità di campo magnetico statico: a frequenze di Larmor più alte lo scambio energetico Spin reticolo è meno efficiente. L'energia acquisita per risonanza dai protoni viene ceduta alle strutture molecolari, macromolecolari ed ai loro legami; tanto più questa cessione è efficiente, tanto più breve sarà il tempo impiegato affinché la magnetizzazione torni ai valori originari. Il $T1$ è minimo nelle sostanze provviste di moti molecolari vicini alla frequenza di Larmor (come il tessuto adiposo) e sarà massimo nell'acqua, dove lo scambio energetico è del tutto inefficiente.

L'intensità del segnale di rilassamento di un particolare tessuto dipende, oltre che dal $T1$ e $T2$, anche dal numero di protoni H per unità di volume del tessuto stesso; questo è il concetto di densità protonica.

1.2.2 La Pesatura dell'Immagine

L'intensità del segnale in un immagine RM è data sommariamente dall'equazione:

$$I = \rho \cdot e^{-TE/T2} (1 - e^{-TR/T1})$$

dove ρ è la densità protonica; TE è il time to echo ovvero il tempo che intercorre tra l'impulso RF a 90° e l'istante in cui avviene il campionamento l'echo; TR è il time to repeat ovvero il tempo dopo il quale avviene la ripetizione della sequenza di impulsi, quindi l'arco temporale tra due impulsi a 90° . Il T1 ed il T2 sono costanti caratteristiche di ogni tessuto.

Come è possibile dedurre dall'equazione matematica, agendo sul TR e sul TE è possibile “pesare” l'intensità del segnale maggiormente sul T1 o sul T2 o sulla densità protonica: per TR brevi e TE minimi il segnale sarà principalmente T1 dipendente, per TR lunghi e TE lunghi invece prevarrà la componente T2; i valori di TR e TE non possono essere precisamente specificati in quanto sono strettamente correlati alla sequenza utilizzata.

La pesatura dell'immagine in $T2^*$ si ottiene attraverso sequenze GRE, in cui non si applica l'impulso di rifocalizzazione a 180° .

1.3 La Codifica Spaziale

1.3.1 Le Basi della Codifica Spaziale del Segnale

In RM il segnale di risonanza campionato è dato dalla somma dei segnali emessi da tutti i protoni risonanti, sovrapposti e combinati tra loro, apparentemente privi di informazione spaziale. La base della codifica spaziale consiste nella loro differenziazione tramite tre parametri univoci: l'ampiezza, la fase e la frequenza. La creazione di una geometria spaziale è affidata quindi all'assegnazione ad ogni voxel di un codice di fase e di frequenza.

Questo risultato è ottenuto mediante l'applicazione di tre gradienti di imaging: il gradiente di codifica di strato, frequenza e fase. Applicando un gradiente di campo magnetico addizionale al CMS secondo una direzione ed intensità nota, è possibile determinare una variazione locale della frequenza di Larmor. L'invio di un impulso RF a banda stretta permette quindi l'eccitazione selettiva di una sezione di protoni; per altre

sezioni con ω diversa dalla frequenza RF non si verifica la condizione di risonanza.

Il gradiente di codifica di strato viene attivato contemporaneamente all'invio di ogni impulso RF. All'interno di ogni sezione il gradiente di codifica di frequenza determina una variazione di ω secondo un asse (x) e viene applicato secondo due polarità; il lobo di rifasamento viene applicato contemporaneamente all'acquisizione dell'echo.

$$\Delta f = \gamma (G x)$$

La variazione di frequenza di Larmor indotta dal gradiente di codifica di frequenza è proporzionale all'ampiezza del gradiente stesso G ed alla posizione dei protoni lungo l'asse di applicazione del gradiente x.

Il gradiente di codifica di fase determina invece una variazione della fase nel moto di precessione dei protoni secondo l'altro asse (y) e viene applicato, con intensità diversa, per un tempuscolo ad ogni acquisizione dell'echo.

$$\Theta = \gamma G t y$$

La variazione di fase Θ è proporzionale all'ampiezza del gradiente G, al tempo di applicazione del gradiente t e la

posizione dei protoni lungo l'asse di applicazione del gradiente y.

Le direzioni di applicazione dei tre gradienti di imaging devono essere necessariamente perpendicolari ma la temporizzazione nell'accensione e nello spegnimento dei gradienti permettono acquisizioni multiplanari.

1.3.2 Il K-Spazio

Il K-Spazio è una mappa virtuale dove il segnale proveniente da ogni singolo voxel è ordinato secondo la propria fase e la propria frequenza dopo essere stato campionato e quantizzato. Al centro sono inserite le basse frequenze spaziali (basso contrasto) che apportano la quota maggiore di segnale dell'immagine RM, alla periferia le alte frequenze spaziali (alto contrasto) che rappresentano il dettaglio. La risoluzione spaziale ed il FOV sono legate in maniera inversa nello spazio dell'immagine fisica e nel K-spazio: una mappa del k-spazio più grande indica una maggiore risoluzione spaziale mentre una mappa del k spazio con punti più ravvicinati indica un FOV più grande. La FFT (Fast Fourier Transform) del K-spazio permette di passare dal dominio delle frequenze al dominio spaziale, avendo come risultato l'immagine RM.

La codifica spaziale può avvenire in due modalità 2D o 3D: nella modalità 3D il K-space è tridimensionale in quanto la codifica di fase del segnale avviene su due assi anziché uno.

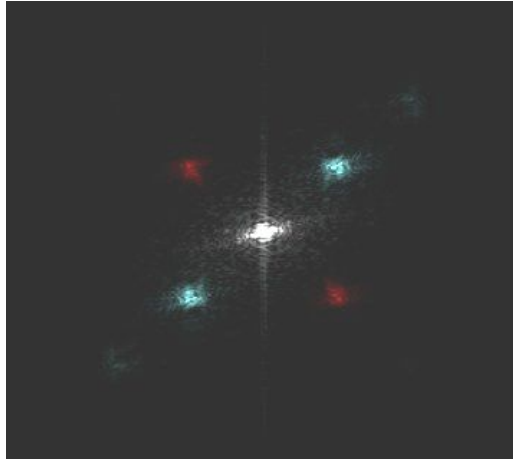


Fig.1.3.2.1 Rappresentazione schematica del K-Space.

1.4 Sequenze di Impulsi Convenzionali

1.4.1 Spin Echo e Fast Spin Echo

Spin Echo: La sequenza SE prevede l'invio di un impulso a 90° seguito da un impulso a 180° . Dopo un intervallo di tempo doppio di quello che intercorre tra i due impulsi si avrà la formazione dell'echo di Spin. Al $TE/2$ l'impulso a 180° inverte

il moto di precessione dei protoni ristabilendo al TE la coerenza di fase ed il picco dell'echo.

Fast Spin Echo: La sequenza SE è molto versatile e genera immagini con alto SNR ma presenta l'inconveniente di essere molto lenta. Inviando più impulsi a 180° ad ogni TR è possibile acquisire più echi riducendo il numero di TR necessari per completare l'acquisizione dell'immagine.

L'Echo Train Length (ETL) in una sequenza FSE è proprio il numero di echi campionati per TR, corrispondente al numero di impulsi RF a 180° inviati (4, 12, 24...). Essendo il TE variabile per ogni echo, viene preso in considerazione il TE_{eff} ovvero il TE dell'echo posto al centro dell'ETL.

1.4.2 Gradient Echo (SPGR, UNSPGR) ed Echo Planare

Gradient Echo: La sequenza GRE impiega un solo impulso RF a 90° ; l'echo è ottenuta mediante l'inversione di polarità del gradiente di codifica di frequenza. A seguito dell'impulso a 90° il lobo di defasamento del gradiente degrada la coerenza di fase degli spin; un secondo lobo di rifasamento, di uguale intensità e durata ma polarità opposta, ristabilisce la coerenza di fase che raggiunge il picco al TE, durante il campionamento dell'echo.

Spoiled Gradient Echo: è una variante GRE in cui prima di ogni impulso a 90° successivo, a seguito dell'acquisizione dell'echo, viene defasata da un gradiente spoiler la magnetizzazione trasversale residua. La sequenza SPGR è ottima per la pesatura T1 in quanto l'intensità del segnale è quasi esclusivamente funzione della magnetizzazione longitudinale che ha recuperato tra due impulsi a 90° . Per ottenere immagini fortemente T1 pesate è necessario variare il Flip Angle in relazione al TR utilizzato ed il T1 caratteristico del tessuto di interesse. Esiste un Flip Angle caratteristico per ogni T1 e TR dato chiamato angolo di Ernst, per la pesatura T1 dell'immagine è massima.

Unspoiled Gradient Echo: è una variante GRE poco usata nella pratica clinica. Una serie di impulsi a 90° successivi con TR ultrabreve portano la magnetizzazione trasversale allo Steady State (stato di equilibrio). Senza l'applicazione di un gradiente spoiler a fine sequenza è prevista la successiva acquisizione GRE con TR breve e Flip Angle ridotto. Il segnale raccolto nell'immagine UNSPGR sarà quindi funzione sia della magnetizzazione trasversale residua (T2 lunghi), sia della magnetizzazione longitudinale che ha recuperato tra un impulso a 90° ed un altro (T1 brevi), pertanto l'immagine risulterà avere una doppia pesatura T2/T1.

Echo Planare: nell'EPI molti echi di gradiente vengono raccolti per ogni singolo impulso di eccitazione a 90° . Una variazione di polarità continua ed ultrarapida del gradiente di codifica di frequenza permette l'acquisizione di gran parte (Multi Shot) o tutti gli echi (Single Shot) necessari per la formazione dell'immagine. La tecnica echo planare offre un'elevata risoluzione temporale (acquisizione immagine completa $< 100\text{msec}$) a discapito di una ridotta risoluzione spaziale.

Come per la Fast Spin Echo anche per l'Echo planare vale il TE_{eff} e nel caso di una EPI Single Shot non esiste TR (TR infinito).

1.4.3 Inversion Recovery

Inversion Recovery: la preparazione della magnetizzazione ad inversion recovery consta di un impulso a 180° prima dell'impulso di eccitazione a 90° di una sequenza SE o GRE. Tale impulso ha la funzione di ribaltare la magnetizzazione longitudinale massima cosicché recuperi nei successivi istanti temporali portandosi dapprima verso lo 0, poi verso i valori positivi di equilibrio. Durante il recupero viene inviato un

impulso di eccitazione a 90° , la magnetizzazione trasversale creata è quindi funzione della magnetizzazione longitudinale recuperata. Scegliendo opportunamente il tempo che intercorre tra l'impulso a 180° e l'impulso di eccitazione a 90° detto TI (Time of Inversion) secondo la formula:

$$TI = T1_{\text{tessuto}} \ln 2$$

è possibile sopprimere il segnale di uno specifico tessuto. Implementazioni commerciali sono la STIR (Short TI Inversion Recovery), che con un TI di 150 msec pari al T1 del grasso ad 1.5T viene convenzionalmente usata per la soppressione del segnale del tessuto adiposo; la FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) con un TI di 2500 msec pari al T1 dell'acqua ad 1.5T sopprime il segnale generato dal liquor. In RM cardiovascolare a preparazione della magnetizzazione ad IR viene impegnata nelle sequenze Black Blood Double-IR e Triple-IR per lo studio morfologico del cuore.

1.5 Strumentazione RM

1.5.1 Il Magnete

Magnete Permanente: il campo magnetico statico a direzione verticale è generato da blocchi di Bario ceramico o particolari leghe di ferromagnetite che, dopo i trattamento con una corrente ad alta intensità in grado di orientarne permanentemente i dipoli, mantengono la propria magnetizzazione.

L'omogeneità di campo è relativamente bassa e la termosensibilità è alta; L'intensità di campo raggiungibile è estremamente bassa $< 0.5 \text{ T}$, normalmente 0.2 T .

I magneti permanenti sono normalmente impiegati in apparecchiature RM dedicate (studi esclusivamente articolari), dove il FOV di acquisizione ridotto permette comunque una buona omogeneità di campo. La geometria aperta del magnete contribuisce a ridurre il senso di claustrofobia da parte del paziente.

Magnete Resistivo: nel magnete resistivo il CMS a direzione verticale è generato dal passaggio di una corrente all'interno di spire di materiale conduttore. La resistività intrinseca del materiale fa sì che si verifichi una notevole dissipazione di

energia, che si traduce in un elevato consumo di energia elettrica ed una grande quantità di calore. Di fatto i magneti resistivi non hanno avuto gran successo sul mercato visti i notevoli costi di gestione e la ridotta omogeneità di campo ottenibile.

Magnete superconduttivo: Rappresenta la scelta d'elezione per dispositivi RM Whole Body; Permette di raggiungere intensità di CMS fino a 3T ed oltre, garantisce una alta omogeneità di campo con gradienti di imaging ultrarapidi e potenti.

La superconduttività è un fenomeno per cui la resistività di un conduttore tende a 0 a temperature vicine a 0 K (-273°C). A resistività elettrica prossima allo 0 la dissipazione del magnete sarà quasi nulla, quindi una volta caricato, sarà sufficiente soltanto una blanda corrente di mantenimento.

Per assicurare la superconduttività le spire del magnete sono immerse in He liquido che a sua volta è raffreddato ad N liquido. I gas criogenici devono essere periodicamente reintegrati con costi gestionali estremamente alti. Nella pratica clinica tutti i tomografi RM di intensità > 1T impiegano magneti superconduttivi.

L'omogeneità del CMS è un parametro fondamentale in un tomografo RM. Disomogeneità anche minime di poche ppm

possono comunque portare ad immagini di scarsa qualità. Nelle apparecchiature più recenti sono presenti sistemi di shimming attivo che, attraverso bobine di correzione poste nel gantry, provvedono a bilanciare eventuali disomogeneità di CMS dopo l'introduzione del paziente nel magnete.

E' un processo estremamente importante da effettuare prima dell'avvio di sequenze ultrasensibili alle disomogeneità di CM (ad esempio sequenze T2* pesate).

1.5.2 Gradienti di Imaging

Alla base della localizzazione spaziale vi è l'applicazione dei tre gradienti di CM: G_s , G_f e G_{ph} . Tali CM addizionali vengono originati da dispositivi integrati nell'apparecchiatura detti Bobine di Gradiente. Analizzando le potenzialità e le prestazioni di un tomografo RM, oltre alla intensità ed omogeneità del CMS, un altro elemento determinante è la performance dei gradienti.

In primo luogo è necessario valutare l'intensità dei gradienti, misurabile in (mT/m); oggi i valori oscillano tra i 30mT/m e 75mT/m. Un'elevata intensità dei gradienti permette una maggiore risoluzione spaziale e consente l'uso di sequenze Fast ed Ultrafast, fondamentali per studi angiografici e dinamici.

Vanno inoltre considerate la qualità e tipologia della curva dei gradienti: lo slew rate è un parametro che indica il rapporto tra intensità e tempo di salita del gradiente; esso è misurato in (T/m/sec). I valori raggiunti vanno da 25 T/m/sec a 150 T/m/sec ed oltre per apparecchiature di nuova generazione.

Per tomografi RM da 1.5 T usati in ambito cardiologico i valori di riferimento per quanto riguarda i gradienti di campo sono:

- Intensità 10-50 mT/m;
- Tempo di Picco 150-256 msec;
- Slew Rate 70-150 T/m/sec.

1.5.3 Bobine di Trasmissione e Ricezione

In un tomografo RM le bobine sono essenzialmente antenne per la ricezione e/o trasmissione dell'onda elettromagnetica RF, rispettivamente di rilassamento ed eccitazione. In generale la bobina di ricezione deve essere posta alla minor distanza possibile dalla zona in esame, in quanto il segnale RF diminuisce secondo la legge dell'inverso del quadrato della distanza.

Le bobine "*Body*" sono integrate nel gantry, sono sfruttate sia per la trasmissione sia per la ricezione e permettono lo studio di ampi volumi anatomici (circa 50 cm di diametro). Le grandi

dimensioni delle bobine body limitano il rapporto segnale rumore dell'immagine RM ottenuta, limitandone l'uso all'acquisizione del localizer triplanare.

Le *bobine di superficie* sono state sviluppate invece per essere collocate in prossimità della regione anatomica da studiare, migliorando quindi la qualità dell'immagine. Generalmente tali bobine sono solo riceventi ed il volume di studio è peraltro relativamente limitato.

Le *bobine di volume* sono solitamente strutture cave, opportunamente conformate, che racchiudono la zona anatomica di interesse. Questa tipologia di bobine viene utilizzata per lo studio delle articolazioni in quanto possiede un'eccellente omogeneità di ricezione interna. Altre bobine di volume di uso convenzionale sono le bobine Birdcage, a gabbia di uccello, dove ogni singola barra racchiude un'antenna la quale riceve segnale dal campione di tessuto più vicino.

Le *bobine Phased Array* uniscono un alto SNR ed un'alta risoluzione spaziale tipici delle bobine di superficie e la possibilità di studiare ampi volumi anatomici tipica delle bobine body. La bobina Phased Array sfrutta il concetto di far funzionare contemporaneamente ed in fase più bobine di superficie adiacenti ed indipendenti, ognuna collegata ad un canale di amplificazione separato; il segnale ricevuto viene poi

ricostruito tenendo conto dei dati ricevuti da ogni singola bobina.

Oggi la ricerca si pone l'obiettivo di sviluppare Array di 8-16-24 elementi riceventi capaci di ricevere il segnale in parallelo in modo da ridurre drasticamente il tempo di esame mantenendo lo stesso SNR e la stessa risoluzione spaziale.

Utilizzando bobine Phased array, è frequente il verificarsi di errori di saturazione spettrale del tessuto adiposo. Nella maggior parte dei casi questo inconveniente è dovuto ad un errato accoppiamento delle due parti costituenti la bobina.

1.6 Controindicazioni all'esame RM

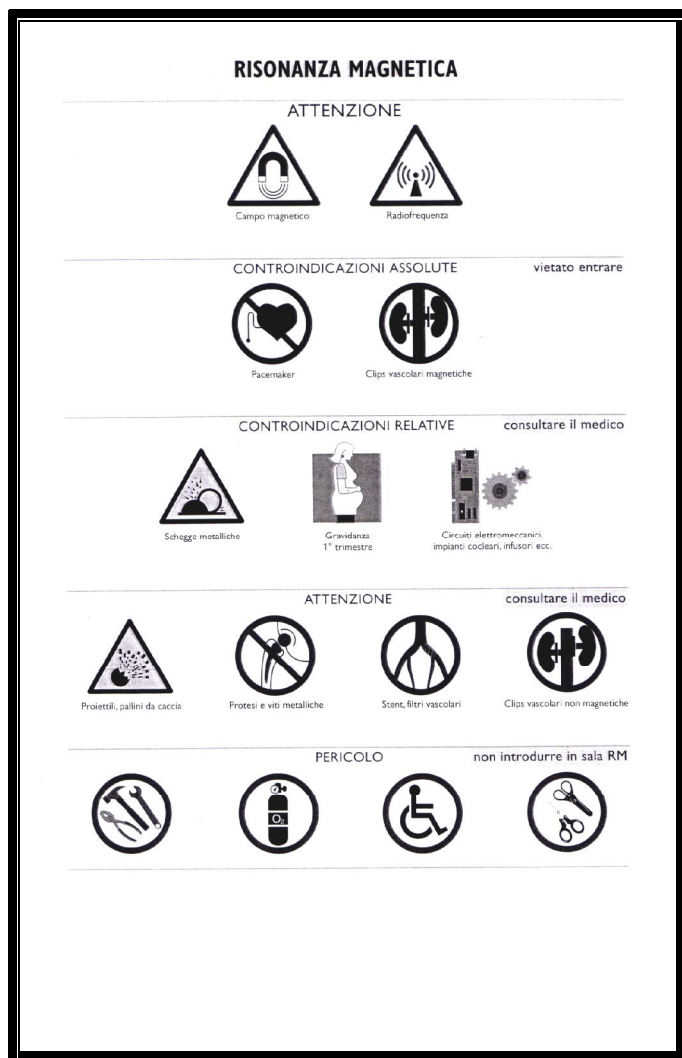


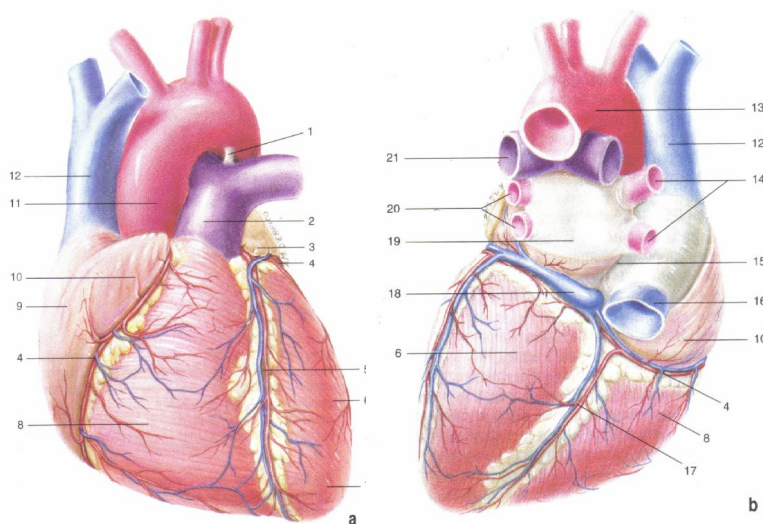
Fig. 1.6.1 Rappresentazione schematica delle controindicazioni relative ed assolute all'esame RM.

(Da: G. Dal Pozzo, Compendio di Risonanza Magnetica, Utet, 2001.)

Capitolo 2

Il Cuore

2.1 Anatomia del Cuore



a. Configurazione esterna del cuore. Faccia anteriore.
b. Configurazione esterna del cuore. Faccia diaframmatica e base del cuore viste da dietro. 1, Legamento arterioso di Botall; 2, tronco polmonare; 3, auricola sinistra; 4, solco coronario (e vasi ivi decorrenti); 5, solco longitudinale anteriore (e vasi ivi decorrenti); 6, ventricolo sinistro; 7, apice del cuore; 8, ventricolo destro; 9, atrio destro; 10, auricola destra; 11, aorta; 12, vena cava superiore; 13, arco dell'aorta; 14, vene polmonari di destra; 15, solco interatriale; 16, vena cava inferiore; 17, solco longitudinale posteriore (e vasi ivi decorrenti); 18, seno coronario; 19, atrio sinistro (tetto o vestibolo); 20, vene polmonari di sinistra; 21, arteria polmonare sinistra.

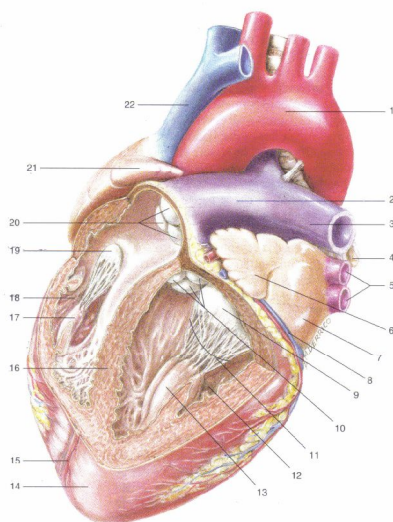
Fig. 2.1.1 Struttura esterna del cuore: faccia sternocostale (a),
faccia diaframmatica (b).

(Da: G. Ambrosi, Anatomia dell'uomo, edi-ermes, 2004.)

Il cuore è l'organo centrale dell'apparato cardiovascolare; è un organo sovradiaframmatico, cavo, impari, a struttura

prevalentemente muscolare, posto nel mediastino anteriore. Non è in posizione perfettamente mediana, essendo per due terzi spostato a sinistra. Il cuore ha la forma di un cono, leggermente appiattito in senso antero posteriore, il cui asse lungo è obliquo da destra a sinistra, dall'alto in basso e dall'indietro in avanti.

Si distinguono due facce, una anteriore o *sternocostale*, ed una postero-inferiore o *diaframmatica*, in quanto poggia sul centro frenico o *centro tendineo del diaframma*. Il passaggio dalla faccia sternocostale a quella diaframmatica è netto ed è detto *marginе acuto del cuore*; verso sinistra invece la faccia sternocostale continua nel *marginе ottuso del cuore*.



Configurazione interna dei ventricoli, visti dall'avanti e da sinistra, dopo ampia resezione e asportazione della loro parete anteriore e della zona anteriore del setto interventricolare. 1, Arco dell'aorta; 2, tronco polmonare; 3, arteria polmonare sinistra; 4, bronco sinistro; 5, vene polmonari di sinistra; 6, auricola sinistra; 7, atrio sinistro; 8, solco atrioventricolare; 9, valvola bicuspidе; 10, valvole semilunari aortiche; 11, corde tendinee; 12, cavità del ventricolo sinistro; 13, muscolo papillare anteriore; 14, apice del cuore; 15, solco longitudinale anteriore; 16, setto interventricolare; 17, muscolo papillare anteriore; 18, cavità del ventricolo destro; 19, lembo anteriore della valvola tricuspidе; 20, valvole semilunari polmonari; 21, auricola destra; 22, vena cava superiore.

Fig. 2.1.2 Struttura interna dei ventricoli.

(Da: G. Ambrosi, Anatomia dell'uomo, edi-ermes, 2004)

Il cuore contiene al suo interno quattro cavità, due superiori, gli atri, e due inferiori, i ventricoli. Non esiste, dopo la nascita, nessuna comunicazione tra atri e ventricoli, quindi è possibile suddividere il cuore in due metà nettamente separate tra loro, destra e sinistra. La cavità atriale destra comunica con il ventricolo destro mediante l'*orifizio atrioventricolare destro* munito di una valvola, la *valvola tricuspidale*. La cavità atriale sinistra invece comunica con il ventricolo sinistro mediante l'*orifizio atrioventricolare sinistro* munito di *valvola bicuspidale* o mitrale.

Il cuore destro e il cuore sinistro sono divisi da una struttura fibromuscolare che nella porzione superiore separa i due atri e quindi prende il nome di *setto interatriale*, nella porzione inferiore separa i due ventricoli prendendo il nome di *setto interventricolare*.

L'*atrio destro* ha una forma vagamente cuboide; la parete postero-mediale dell'atrio destro è liscia e concava, ospita lo sbocco della *vena cava superiore*, *inferiore* e del *seno coronario*. Lungo la parete laterale si distingue una zona cribrosa, per la presenza dei *muscoli pettinati*. La parete anteriore dell'atrio destro si prolunga in avanti nell'*auricola destra*, percorsa anch'essa da trabecole muscolari. La parete mediale costituente il setto presenta una profonda depressione,

la *fossa ovale di Botallo*, corrispondente nella vita prenatale al forame di comunicazione tra atrio destro e sinistro.

La superficie inferiore presenta l'orifizio atrioventricolare all'interno del quale è alloggiata la valvola tricuspidale, con la funzione di evitare il reflusso ematico durante la sistole ventricolare destra.

La valvola tricuspidale chiusa ha una forma pseudoconica con base superiore e apice inferiore. I tre lembi della valvola bicuspidale sono fissati superiormente all'*anello fibroso* dell'orifizio atrioventricolare, inferiormente trovano fissità attraverso le *corde tendinee*, prolungamento dei *muscoli papillari* del ventricolo destro.

Il *ventricolo destro* ha all'incirca la forma di una piramide a base triangolare, le cui pareti hanno un aspetto irregolare per la presenza di numerose sporgenze muscolari, le *trabecole carnee*, che vanno a costituire anche i muscoli papillari.

La base del ventricolo destro presenta l'orifizio atrioventricolare destro con la valvola tricuspidale; in un piano superiore ed anteriore è presente l'*orifizio del tronco polmonare comune*, provvisto di *valvole semilunari* a nido di rondine, le quali impediscono il reflusso ematico, durante la fase diastolica ventricolare sinistra.

L'*atrio sinistro* presenta una forma ovoidale ed una superficie interna liscia. La parete mediale corrisponde al setto interatriale

e presenta una porzione membranacea in corrispondenza della fossa ovale di Botallo. La regione posteriore presenta lo sbocco delle quattro *vene polmonari*, sprovviste di valvole; la parete anteriore si prolunga in avanti nella cavità dell'*auricola sinistra*. La parete inferiore presenta l'orifizio atrioventricolare sinistro con la valvola bicuspid; la sua struttura è analoga alla tricuspid se non per la mancanza di un lembo.

Il *ventricolo sinistro* ha una forma grossolanamente conica, ma nettamente irregolare per la presenza di numerose trabecole carnee sulla sua superficie interna, tra cui i muscoli papillari. La base del ventricolo sinistro presenta l'orifizio atrioventricolare sinistro con la valvola bicuspid, mentre in un piano superiore e mediale si apre l'orifizio aortico munito di valvole semilunari a nido di rondine.

La parete del cuore è costituita da tre tonache sovrapposte: il *pericardio*, il *miocardio* e l'*endocardio*.

Il cuore è avvolto da un sacco sieroso, il *pericardio*. Il *pericardio* è costituito da due strutture: una esterna, di natura connettivale, il pericardio fibroso; l'altra interna, il pericardio sieroso o *epicardio*.

La componente connettivale esterna avvolge superiormente i grossi vasi e si fissa inferiormente al centro tendineo del diaframma; anteriormente è in rapporto con lo sterno e le cartilagini costali, posteriormente con l'esofago e lateralmente

con il foglietto viscerale delle due pleure, destra e sinistra. Il pericardio fibroso svolge quindi una funzione di fissità mediante i legamenti del pericardio. Il pericardio sieroso, che riveste intimamente il miocardio si divide in due foglietti, parietale e viscerale, all'interno dei quali è presente liquido sieroso prodotto dal mesotelio di rivestimento, il liquido pericardico, che ne permette la lubrificazione durante la cinesi.

Il *Miocardio* costituisce la porzione più spessa della parete cardiaca, è una struttura muscolare costituita da miocardiociti ed è organizzato in modo da costituire due sistemi tra loro indipendenti, uno per atri ed uno per i ventricoli, separati tra loro dallo scheletro fibroso del cuore sul quale trovano inserzione le fibrocellule muscolari striate. La muscolatura dei ventricoli a sua volta è costituita da fasci propri di ciascun ventricolo e comuni ad entrambi, i primi ne costituiscono la regione intermedia, i secondi la regioni superficiale e profonda. Stessa distinzione può essere fatta anche per gli atri.

L'*Endocardio* è una membrana connettivale che riveste tutte le cavità interne sia ventricolari che atriali e si ispessisce in corrispondenza dei piani valvolari.

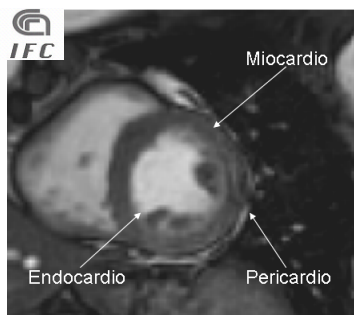


Fig 2.1.3 Struttura del ventricolo sinistro studiata attraverso un immagine SA.

2.2 Anatomia coronarica

La perfusione miocardica di sangue ossigenato è assicurata da due vasi arteriosi principali, le arterie coronarie, destra e sinistra. Entrambe nascono dai seni aortici, rispettivamente di destra e di sinistra e decorrono nel connettivo sottoepicardico.

L'*arteria coronaria sinistra* origina dal seno aortico sinistro, decorre per un brevissimo tratto nel solco coronarico anteriore per poi staccare l'arteria discendente anteriore o IVA la quale discende nel solco interventricolare anteriore. Giunta al margine ottuso l'arteria coronaria sinistra si divide nei suoi due rami terminali: il ramo del margine ottuso ed il ramo circonflesso o Cx, il quale si porta posteriormente.

L'*arteria coronaria destra* origina dal seno aortico destro, decorre nel solco coronario verso destra; una volta giunta al margine acuto del cuore stacca il ramo omonimo e portandosi

posteriormente discende lungo il solco intervenricolare posteriore prendendo il nome di IVP.

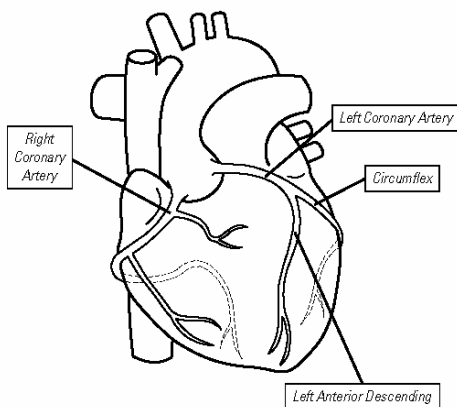
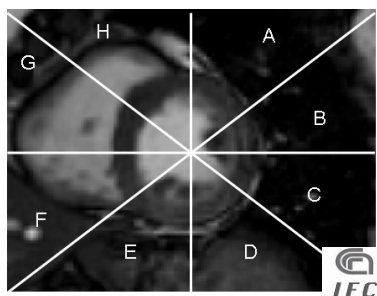


Fig. 2.2.1 Schema dell'anatomia coronarica.

(Da: GE Cardiovascular MRI Primer, Cindy R. Comeau, GE MRI service.)

In base al territorio di vascolarizzazione da parte dei rami coronarici, è possibile suddividere il miocardio in 17 segmenti; questa suddivisione è fondamentale nella valutazione delle immagini SA di perfusione.



IVA	Regione G, H, A
Cx	Regione B, C, D
A.C. Destra	Regione E, F

Fig. 2.2.2 Segmentazione 2D del ventricolo sinistro e relativa vascolarizzazione.

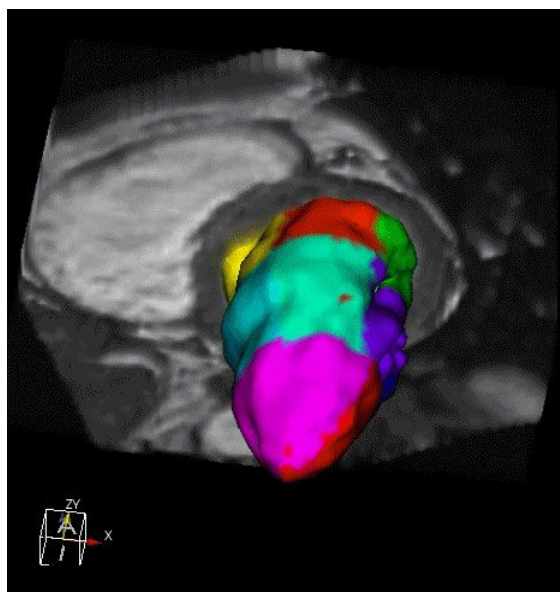


Fig. 2.2.3 Segmentazione 3D del ventricolo sinistro secondo le 17 regioni di vascolarizzazione coronarica.

2.3 Il Ciclo Cardiaco

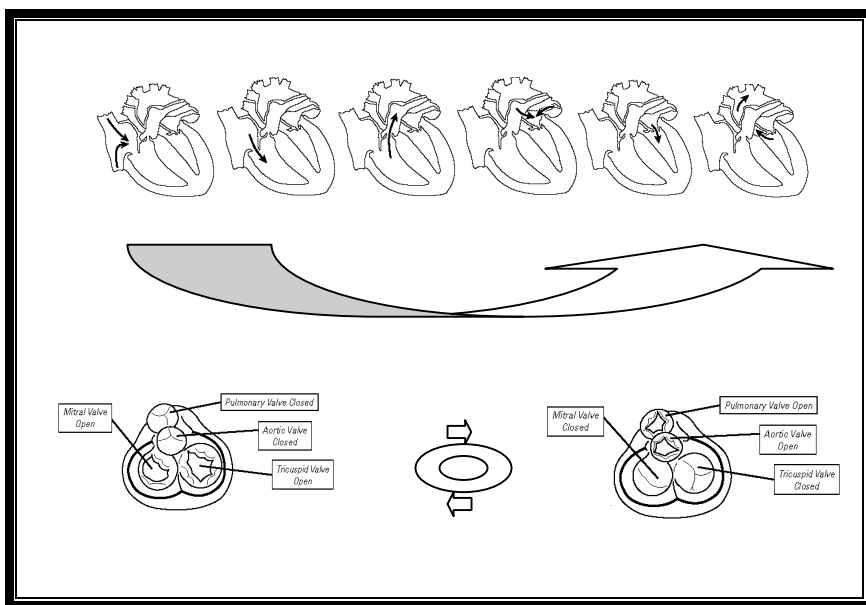


Fig. 2.3.1 Rappresentazione schematica del ciclo cardiaco.

(Da: GE Cardiovascular MRI Primer, Cindy R. Comeau, GE MRI service.)

Il cuore pesa circa 300g nell'adulto e contiene 500ml di sangue, si contrae approssimativamente 100.000 volte in un giorno pompando 8.000 litri di sangue in 100.000km di vasi sanguigni.

Il sangue venoso refluo della circolazione sistemica giunge all'atrio destro tramite la vena cava superiore, inferiore ed il seno coronario (1). La sistole atriale pompa il sangue venoso all'interno del ventricolo destro (2), la cui sistole avvia il

sangue alla circolazione polmonare per l'ossigenazione (3), attraverso il tronco polmonare comune e successivamente l'arteria polmonare di destra e di sinistra.

Dai capillari polmonari perialveolari il sangue passa alle quattro vene polmonari (4) , destra superiore e inferiore, sinistra superiore e inferiore, le quali afferiscono all'atrio sinistro. Il sangue arterioso viene pompato dall'atrio sinistro all'interno del ventricolo sinistro (5) dove, dopo la sistole ventricolare (6) si avvia alla circolazione sistemica attraverso l'aorta ascendente.

2.4 Elettrofisiologia del Cuore

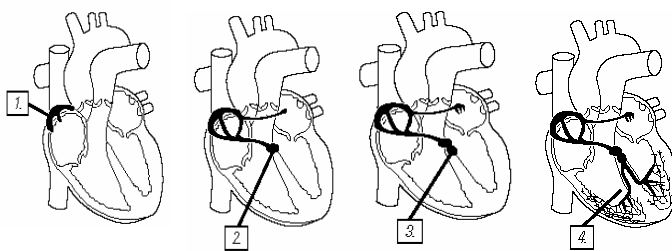


Fig 2.4.1 La propagazione dell'impulso contrattile.

(Da: GE Cardiovascular MRI Primer, Cindy R. Comeau, GE MRI service.)

Il *nodo senatoriale* (1) è un piccolo raggruppamento di cellule miocardiche specifiche posto in prossimità della giunzione tra lo sbocco della vena cava superiore e l'atrio destro. E' chiamato pace maker in quanto genera naturalmente l'impulso elettrico.

Il *nodo atrioventricolare* (2) posto tra atri e ventricoli riceve un impulso eccitatorio dal nodo senatoriale e ne temporizza la trasmissione ai ventricoli. L'impulso trasmesso dal nodo atrioventricolare si propaga lentamente lungo il fascio di His permettendo agli atri di terminare la contrazione, riempiendo di sangue i ventricoli.

L'impulso si propaga dal nodo atrioventricolare al *fascio di His*.

Dal fascio di His l'impulso contrattile passa alle due branche, destra e sinistra, una per ogni atrio, che a sua volta si risolvono in una fitta rete di conduzione, la rete *del Purkinje*. Le fibre di Purkinje portano l'impulso ad ogni miocardiocita ventricolare ed è qui che termina la conduzione dell'impulso cardiaco.

L'elettrocardiogramma (ECG)

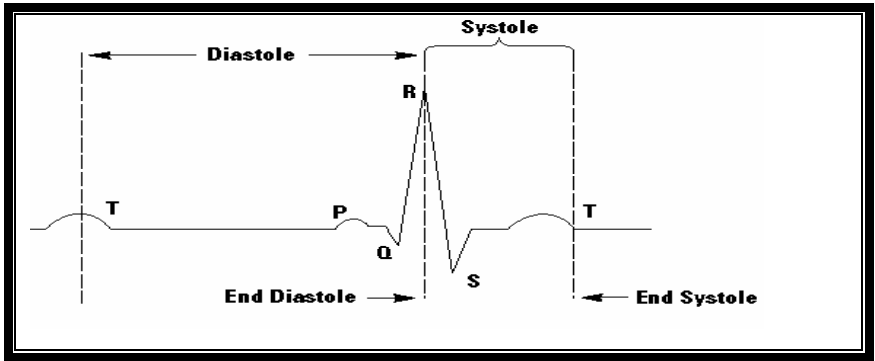


Fig. 2.4.2 Schema di un elettrocardiogramma.

(Da: GE Cardiovascular MRI Primer, Cindy R. Comeau, GE MRI service.)

- L'onda P indica il passaggio dell'impulso da nodo senatoriale agli atri; 0.12 s di durata.
- L'intervallo P-R rappresenta il tempo di passaggio dell'impulso dal nodo senatriale al nodo trioventricolare, fascio di His e sue branche. Durata 0.12-0.20 s.
- L'onda QRS indica il passaggio dell'impulso attraverso i ventricoli. Durata 0.8-0.11 s.
- L'intervallo ST indica il tempo che intercorre tra la fine della propagazione dell'impulso ed il rilassamento dei ventricoli.
- L'onda T rappresenta il rilassamento dei ventricoli.

2.5 I Piani Di Scansione nella RM Cardiovascolare

Considerata la posizione obliqua su 3 assi dell'organo, i piani Sagittale, Coronale e Assiale, convenzionalmente usati per altre applicazioni MR non sono comunemente utilizzati in campo cardiologico, se non per il localizer triplanare. Lo studio del cuore con RM si avvale dei piani di imaging utilizzati anche in ecocardiografia ed universalmente riconosciuti: Asse lungo verticale, Asse lungo orizzontale, Asse corto.

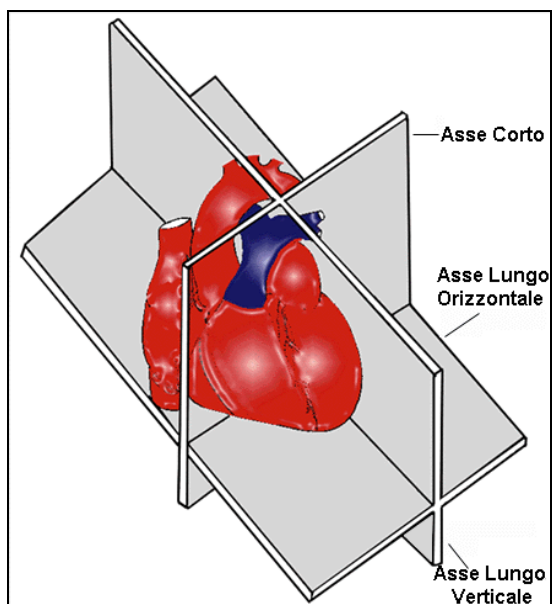
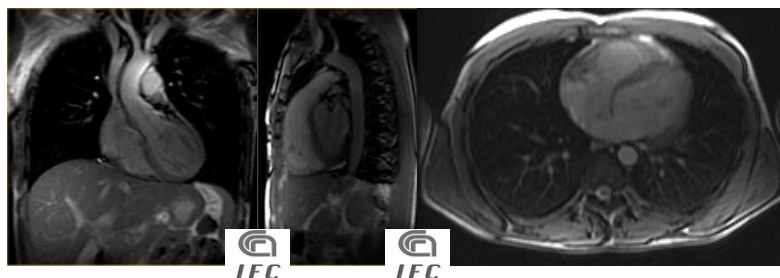


Fig 2.5.1 Schematizzazione dei piani di scansione standard del cuore.

3 Plane Localizer

Tipicamente l'esame di CMR ha inizio con l'acquisizione di un localizer tri-planare (Assiale, Sagittale, Coronale) a respiro libero.



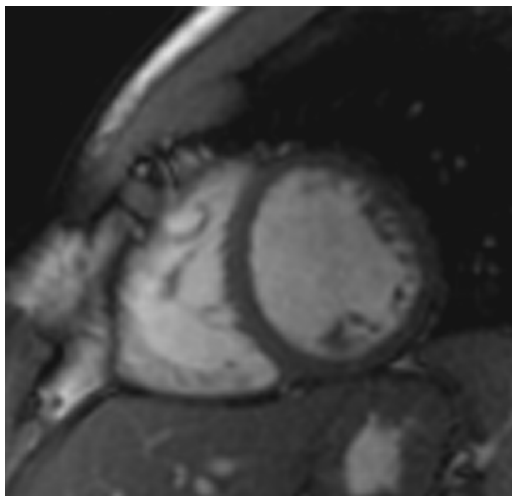
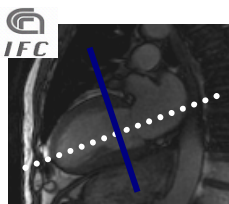
Asse Lungo Verticale (Vertical Long Axis VLA)

L'immagine VLA viene anche detta 2 camere, in quanto è possibile la visualizzazione dell'atrio e del ventricolo sinistro oppure dell'atrio e del ventricolo destro. Viene ottenuta eseguendo una scansione orientata secondo un piano passante per l'apice cardiaco ed il punto medio del piano valvolare mitralico, sfruttando il localizer assiale come riferimento. L'acquisizione viene effettuata in apnea espiratoria, in modalità CINE.



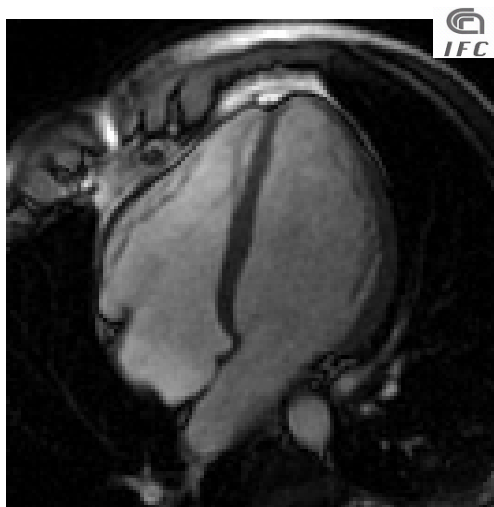
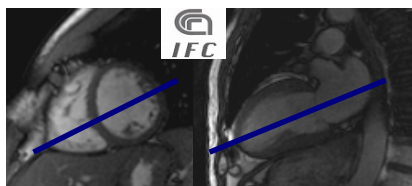
Asse Corto Localizer (Short Axis SA)

L'immagine Short Axis Localizer viene ottenuta sfruttando la sezione due camere telediastolica, acquisendo scansioni CINE, in apnea espiratoria, secondo un piano perpendicolare all'asse passante per l'apice cardiaco ed il punto medio del piano valvolare mitralico. Tale scansione viene sfruttata come localizer per l'acquisizione dell'immagine 4 camere.



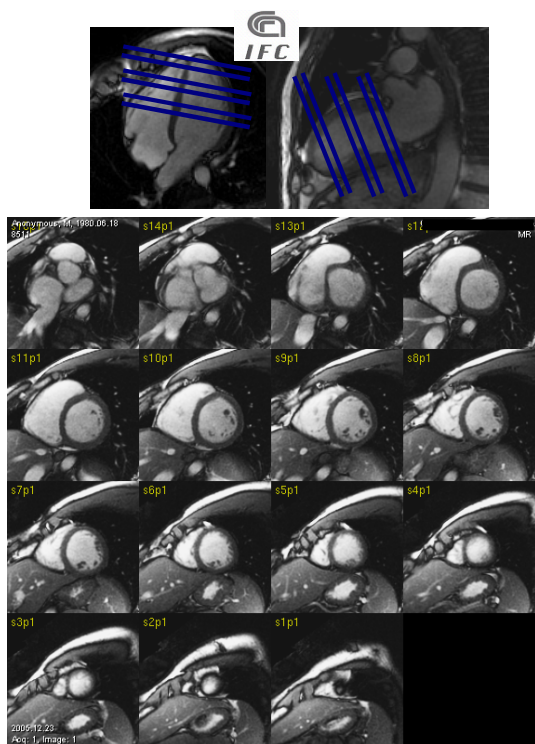
Asse Lungo Orizzontale (Horizontal Long Axis HLA)

L'immagine HLA viene anche detta 4 camere in quanto è possibile la visualizzazione di entrambi gli atri e i ventricoli. Tale scansione viene ottenuta sfruttando l'immagine 2 camere telediastolica ed il localizer Short Axis. L'acquisizione CINE, in apnea espiratoria, avviene secondo un piano passante per l'apice cardiaco ed il punto medio del piano valvolare mitralico visualizzato sull'immagine 2 camere; come ulteriore riferimento per controllare l'inclinazione viene sfruttato il localizer SA.



Asse Corto (Short Axis SA)

Le immagini SA CINE vengono acquisite in apnea espiratoria, prendendo come riferimento la scansione telediastolica 4 camere e 2 camere. In questo caso, le Slices, che comprendono tutto il ventricolo sinistro, sono orientate secondo piani perpendicolari al piano passante per l'apice cardiaco ed il punto mediano del piano valvolare mitralico.



Per ogni Slice SA vengono acquisite 30 immagini a 30 diverse fasi del ciclo cardiaco.

Capitolo 3

Mezzi Di Contrasto Paramagnetici

3.1 Caratteristiche dei Mezzi di Contrasto in RM

L'utilizzo di un mezzo di enhancement aumenta la specificità dell'esame RM e si rende necessario negli studi di perfusione. I mdc utilizzati in RM sono composti dotati di un'alta suscettibilità magnetica, in grado quindi di modificare localmente e temporaneamente la magnetizzazione di un campione se immersi in un CMS. Questo fenomeno detto paramagnetismo è proprio degli atomi che presentano un elevato momento magnetico, correlato al numero di elettroni spaiati negli orbitali esterni. Gli elementi di transizione delle terre rare o Lantanidi presentano un numero elevato di elettroni spaiati nell'orbitale esterno e tra questi il Gd^{7+} (7 elettroni spaiati) rappresenta l'atomo più usato ai fini di imaging.

L'effetto del M.d.c. in RM è indiretto in quanto ogni singolo ione Gd^{7+} influenza la magnetizzazione di milioni di protoni H circostanti (in un raggio di 100 nm circa), ma non concorre direttamente alla formazione dell'immagine RM. L'enhancement contrastografico è quindi indirettamente visualizzato attraverso la variazione della magnetizzazione dei

protoni H nel tessuto, che si traduce in una alterazione dei tempi di rilassamento T1 e T2*.

Gli effetti del M.d.c. dipendono dalla dose somministrata, dalla concentrazione e dal tipo:

- Aumento della rilassività T1. Questo effetto è proporzionale al quadrato del momento magnetico proprio dell'atomo utilizzato; è dovuto ad un aumento dell'efficienza nello scambio energetico Spin-Reticolo quindi ad un accorciamento del T1 del tessuto enhanced. L'effetto sul T1 è proprio dei composti paramagnetici a concentrazioni e dosi standard ed è osservabile come una iperintensità di segnale in immagini fortemente T1 pesate grazie a TR brevissimi.

- Aumento della suscettibilità, accorciamento T2*. Questo effetto è osservabile per alte concentrazioni di M.d.c. paramagnetico o M.d.c. superparamagnetici; è dovuto ad una perturbazione locale della magnetizzazione che induce una perdita di coerenza di fase nel moto di precessione degli Spin, accorciando il T2* del tessuto. Tale variazione si tradurrà in una ipointensità di segnale per i tessuti enhanced in sequenze T2* pesate.

Lo ione Gd^{7+} è estremamente tossico se iniettato e.v. libero; nella formulazione del m.d.c. sarà quindi associato ad una molecola chelante (il DTPA, il DOTA, il DPDP) che ne determina la farmacocinetica e ne aumenta la tollerabilità. La quantità di m.d.c. somministrata è comunque drasticamente ridotta rispetto ai m.d.c. iodati, anche in virtù del maggiore effetto contrastografico.

In funzione della farmacocinetica si distinguono vari tipi di m.d.c paramagnetici:

- Extracellulari-Interstiziali; si distribuiscono attraverso il letto vascolare con diffusione ubiquitaria nel tessuto interstiziale (diffusione bicompartimentale) ed escrezione prevalentemente renale;
- Intracellulari-TessutoSpecifici; sono in grado di essere captati preferenzialmente da un istotipo specifico.
- Intravascolari, Blood Pool; la ricerca sta facendo passi in avanti in questo campo. La formulazione di un m.d.c. con una prolungata fase di Blood Pool assicurerebbe un miglior effetto contrastografico per tecniche CEMRA e comporterebbe notevoli vantaggi per tecniche di perfusione.

3.2 I M.d.c. paramagnetici extracellulari nella valutazione della perfusione miocardica

Per lo studio della perfusione miocardica vengono convenzionalmente impiegati mezzi di contrasto paramagnetici a base di Gd, 0,5 molari; la dose standard iniettata è di 1,5 ml per kg b/w ad un flusso di 5/6 ml/s (il flusso deve essere tale da poter completare l'iniezione del bolo di m.d.c. in 3s). L'iniezione di m.d.c. è seguita da un bolo di soluzione fisiologica (20 ml), con lo scopo di ripulire la canula, ma soprattutto di mantenere il bolo di m.d.c. iniettato più compatto possibile. A livello cardiaco, la concentrazione locale dei m.d.c. extravascolari, a basso peso molecolare, risente in maniera sensibile dei cambiamenti del volume di distribuzione, che a sua volta è influenzato dallo stato fisiopatologico tissutale. Nel miocardio sano il m.d.c. sarà distribuito uniformemente e seguirà un "wash in" (tempo di arrivo) ed un "wash out" (tempo di fuga) regolari. Il miocardio ischemico o necrotico presenterà un enhancement ridotto o nullo e tempi di "wash in" e "wash out" completamente irregolari (wash in ritardato o nullo, wash out lungo).

In sequenze fortemente T1 pesate come quelle usate nello studio della perfusione miocardica di primo transito,

l'iperintensità di segnale dovuta all'enhancement contrastografico sarà molto evidente rispetto al miocardio ischemico, ipointenso.

La dose di m.d.c. paramagnetico impiegato per lo studio di perfusione di primo transito è generalmente la più bassa possibile in quanto la linearità tra concentrazione e segnale rilevato è costante solo per bassi livelli di concentrazione. Alte dosi di m.d.c. apporterebbero soltanto artefatti di suscettività dovuti all'accumulo di Gd nel lume ventricolare sinistro.

Capitolo 4

Cardiovascular Magnetic Resonance

Le applicazioni dell'imaging RM sono ormai moltissime e l'estensione di tale metodica anche alla diagnostica cardiologia rappresenta uno degli sviluppi più recenti.

Rispetto alle moderne tecniche di imaging cardiaco disponibili (Rx Torace, US, TC, DSA, SPECT e PET), la RM ne riassume i vantaggi e offre qualcosa in più: prima di tutto è una metodica che non impiega radiazioni ionizzanti e non è invasiva; è una tecnica tomografica che permette scansioni multiplanari, statiche o dinamiche, con un'alta risoluzione spaziale anche con FOV molto ampi; è un'indagine multiparametrica capace di studiare vari processi istopatologici in relazione al tipo di sequenza utilizzata e alla pesatura scelta.

Controindicazioni assolute e relative a parte, l'unico vero freno per la diffusione su larga scala della CMR è sicuramente la limitata disponibilità di apparecchiature legata al costo molto elevato.

4.1 Il Gating Cardiaco e l'acquisizione CINE

Lo studio del cuore con RM è forse l'applicazione clinica più difficoltosa di questa metodica. In CMR è di fondamentale importanza minimizzare gli artefatti da movimento ed acquisire i dati a medesimi istanti temporali del ciclo cardiaco. Il Gating Cardiaco rappresenta la strumentazione hardware e software attraverso la quale è possibile il sincronismo tra acquisizione dei dati ed ECG del paziente.

Ogni intervallo R-R è suddiviso convenzionalmente in un numero variabile di fasi. Usando sequenze a TR estremamente breve, più echi consecutivi, ottenuti all'interno di un intervallo R-R possono essere usati per completare più linee del k-spazio di una data immagine, la quale rappresenta una singola fase cardiaca. Il numero di linee di k-spazio acquisite per ogni fase cardiaca ad ogni intervallo R-R è detto Views Per Segment (VPS). Se il numero di VPS aumenta saranno necessari meno intervalli R-R per completare l'acquisizione dell'immagine. Questo processo avviene per tutte le slices prescritte.

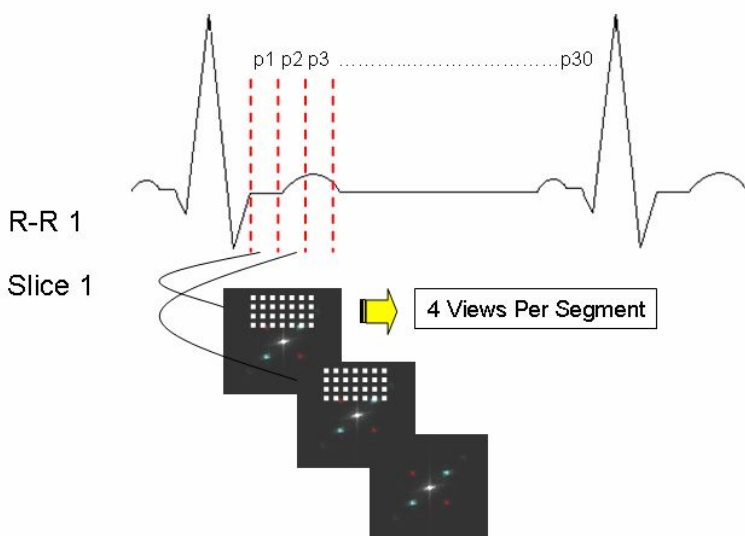


Fig. 4.1.1 Illustrazione schematica dell'acquisizione Gated: per la Slice 1, nell'intervallo R-R numero 1 vengono acquisite "n" fasi (delle 30 totali). Per ogni fase vengono acquisite 4 linee di k-spazio (VPS) ad ogni intervallo R-R fino ad acquisire tutte le linee di k-spazio necessarie alla formazione dell'immagine.

4.2 Il Parallel Imaging

La tecnica del parallel imaging è molto importante in RM cardiovascolare in quanto permette una drastica riduzione dei tempi di riempimento del K-spazio assicurando quindi un'ottima risoluzione temporale nell'acquisizione dinamica senza incidere significativamente sulla qualità dell'immagine.

L'uso di bobine Phased Array multicanale garantisce un'elaborazione del segnale in parallelo, mentre l'undersampling del k-spazio permette di risparmiare tempo riducendo il numero di codifiche di fase. L'acquisizione di un K-spazio ridotto (FOV ridotto), riduce il tempo di acquisizione, ma genera artefatti da wrap-around sull'asse di codifica di fase. Nel parallel imaging tali artefatti sono totalmente compensati (Unwrapped) sfruttando delle mappe di sensibilità acquisite per ogni subcoil della bobina PA.

La riduzione dei tempi di acquisizione è quindi dovuta essenzialmente ad un risparmio nell'applicazione dei gradienti, in particolar modo il gradiente di codifica di fase.

Da un punto di vista iterativo: vengono acquisite delle immagini di riferimento a risoluzione ridotta attraverso una codifica di Fourier completa per la valutazione di sensibilità. Nel caso del Parallel Imaging cartesiano la ricostruzione dell'immagine RM è ottenuta efficientemente creando anche solo una mappa di valutazione per ogni sub-coil della bobina ed utilizzando una Discrete Fourier Transform. Il passo successivo è quello di acquisire immagini a piena risoluzione codificando solo parte delle linee di K-spazio necessarie alla formazione dell'immagine, grazie all'interpolazione con le mappe di sensibilità ottenute in precedenza.

Oggi la tecnica del parallel imaging (**Array Spatial Sensitivity Encoding Technique**), è alla base di molte sequenze fast in quanto permette una riduzione dei tempi di acquisizione senza incidere significativamente sulla qualità dell'immagine.

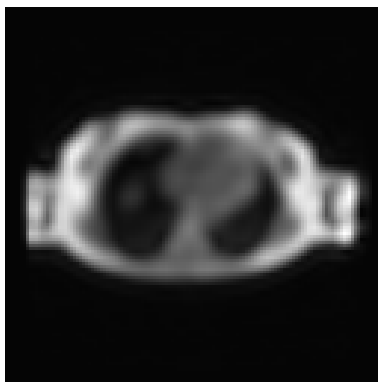


Fig. 4.2.1 Mappa di sensibilità per la calibrazione della bobina PA, acquisita prima del lancio della sequenza di acquisizione SSFP (viene acquisito solamente il centro del k-spazio). Le mappe di sensibilità vengono sfruttate per l' "unwrapping" delle immagini acquisite a FOV ridotto.

Capitolo 5

First Pass Perfusion

La valutazione della Perfusione Miocardica con MRI sfrutta l'enhancement del segnale indotto dal primo passaggio di un bolo di Mezzo di Contrasto Paramagnetico Extracellulare attraverso il miocardio.

Lo studio della perfusione miocardica di primo transito attraverso risonanza magnetica, una tecnica ancora in fase di sviluppo e dalle notevoli potenzialità diagnostiche, si pone in sostanziale concorrenzialità con la scintigrafia miocardica e la PET nella diagnosi della ischemia miocardica. Lo sviluppo tecnologico degli ultimi anni, nuove sequenze di impulsi dedicate, il perfezionamento della tecnica di esecuzione dell'esame, nuovi software per il post-processing delle immagini, hanno portato ad una eccellente qualità dell'immagine RM di perfusione, in termini di SNR, CNR e Risoluzione temporale, sottolineando gli indubbi vantaggi di questa metodica.

E' auspicabile, se non realmente possibile che in un futuro la RM si affermi come esame diagnostico d'elezione per lo studio di molte cardiopatie, tra cui quella ischemica.

L'esame RM di First Pass Perfusion consente lo studio della perfusione di tutto il muscolo cardiaco, con un'unica iniezione

di m.d.c. paramagnetico in una vena periferica, attraverso l'acquisizione di 3-5 immagini per battito cardiaco.

È un'indagine indicata in pazienti con sospetto diagnostico di ischemia miocardica o per la valutazione della perfusione a seguito di interventi di rivascolarizzazione.

5.1 Le sequenze di impulsi per lo studio della perfusione miocardica di primo transito.

Lo studio di perfusione miocardica con la tecnica di primo transito necessita di sequenze di impulsi che assicurino:

- Un'alta risoluzione temporale, sufficiente per permettere un adeguato campionamento del segnale durante il primo passaggio del m.d.c.; almeno 3 immagini Gated per ogni intervallo R-R;
- Una buona copertura anatomica delle Slices;
- La possibilità di ripetizione della sequenza per almeno un minuto al fine di abbracciare la finestra temporale del wash-in e wash-out del contrasto;
- Una saturazione ottimale del miocardio tale da massimizzare l'enhancement contrastografico all'arrivo del m.d.c.;

- Una relazione di diretta proporzionalità tra intensità di segnale rilevata e concentrazione locale di m.d.c. nel miocardio.
- Un'adeguata risoluzione spaziale, CNR e SNR.

Al fine di soddisfare questi requisiti le tecniche di perfusione convenzionali fanno uso di sequenze di impulsi FGRE, in combinazione con vari schemi di preparazione della magnetizzazione, per potenziare la pesatura T1 dell'immagine, che includono l'inversion recovery, la saturation recovery e la partial saturation recovery.

I punti di inefficienza di tali sequenze possono essere riassunti tra i seguenti:

- Il numero delle sezioni acquisite è limitato a causa del lungo tempo di acquisizione o del lungo tempo di recupero della magnetizzazione longitudinale (TI);
- L'SNR ed il CNR dell'immagine sono inadeguati a causa dei ridotti FA di preparazione oppure TI molto brevi;
- Alta sensibilità alle aritmie o agli artefatti da movimento.

In relazione al tipo di preparazione della magnetizzazione scelto, il TI gioca un ruolo fondamentale nel determinare il CNR, l'SNR ed il massimo numero di Slices acquisibili.

Un TI molto breve permette l'acquisizione di molte sezioni per ciclo cardiaco ma sacrifica la qualità dell'immagine, riducendo l'SNR ed il CNR a causa del rilassamento minimo dei protoni.

Lunghi TI apportano un alto SNR e CNR, ma il delay inserito tra preparazione ed acquisizione sacrifica il numero di Slices acquisite.

Lo scopo di questo studio è quello di testare due sequenze per lo studio di first pass perfusion miocardica: la tecnica convenzionale FGRET (Fast Gradient Echo-Echo Train) e la tecnica “Work in Progress” CASH (CALibration Slice using Hybrid acquisition), sviluppata sulla base della tecnica convenzionale, ottimizzata attraverso la Slice Calibration ed adattata per consentire il Parallel Imaging.

5.2 La sequenza “ CASH ”

(Calibration Slice using Hybrid acquisition)

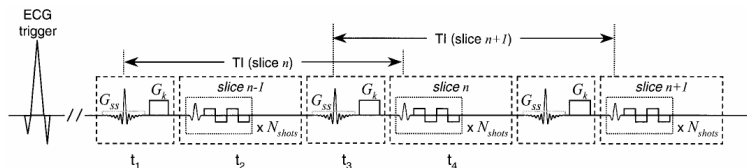


Fig. 5.2.1 “Timing” della sequenza FGRET che rappresenta la base di sviluppo della tecnica CASH.

La sequenza commercialmente denominata CASH è stata sviluppata sulla base della sequenza standard per lo studio della first pass perfusion miocardica, FGRE-ET. La sequenza FGRET è costituita da un impulso di preparazione della magnetizzazione immediatamente seguito da una acquisizione ibrida FGRE-Echo Planare Interleaved.

Rispetto alle altre tecniche di acquisizione disponibili la FGRET differisce in vari aspetti:

- Non vi sono delay accessori tra sequenza di preparazione ed acquisizione;
- Gli impulsi consecutivi di preparazione ed acquisizione non interessano la stessa Slice;
- Nella sequenza di preparazione della magnetizzazione viene impiegato un impulso RF di saturazione con un peculiare profilo di frequenza “notched” invece di un impulso selettivo o non selettivo convenzionale.

Il “Notched Pulse” (in italiano Impulso Intaccato) è rappresentato appunto da un taglio, uno “stop-band” nello spettro delle frequenze dell’impulso RF di saturazione ed seguito da un gradiente spoiler che defasa la magnetizzazione trasversale creata. Le bande di saturazione sono create su

entrambi i lati del “Notch” che è al centro, così gli spin della relativa sezione non sono interessati dall’impulso di saturazione.

La presenza del “Notch” permette essenzialmente l’interlacciamento di preparazione ed acquisizione al fine di garantire TI lunghi senza sacrificare la copertura anatomica delle slices. Secondo l’acquisizione interleaved (multislice interlacciata), l’impulso RF di preparazione per la slice (n+1), che precede l’acquisizione della slice (n), ha saturato tutti i tessuti nel volume selezionato eccetto la sezione (n).

Gli spin nella sezione (n) non sono stati interessati dall’impulso di saturazione in quanto proprio all’interno del “Notch”. Questi spin sono comunque stati saturati dall’impulso RF di saturazione immediatamente precedente all’acquisizione della sezione (n-1).

Gli spin della sezione (n) hanno recuperato quindi per un tempo compreso tra l’acquisizione della slice (n-1) e la preparazione della slice (n+1); questo tempo è il TI effettivo, e nel caso della sequenza CASH viene determinato automaticamente in funzione della frequenza cardiaca del paziente.

Le informazioni disponibili sulla CASH non sono molte in quanto è una sequenza ancora “Work in Progress”: è stata sviluppata su base FGRET ma presenta:

- una tecnica di calibrazione della slice per eliminare i frequenti artefatti di codifica di fase;
- una ottimizzazione per il parallel imaging (è una sequenza asset);
- TR e TE estremamente brevi;
- Offre la possibilità di eseguire più sezioni anche con paziente tachicardico.

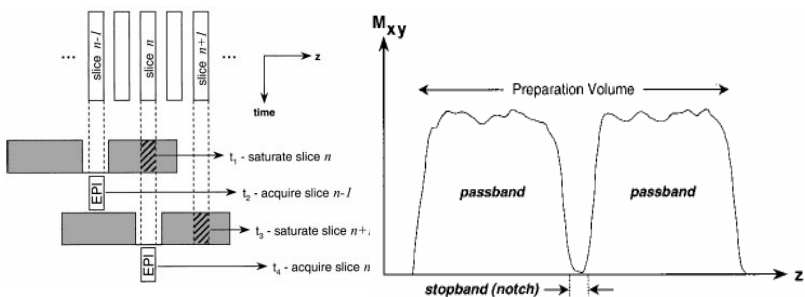


Fig.5.2 A sinistra, schema dell'acquisizione interleaved nella sequenza FGRET, base di sviluppo della sequenza CASH. A destra, rappresentazione del notch; è possibile notare il volume di preparazione a cui è diretto l'impulso di saturazione (passband a destra e sinistra delle linee tratteggiate) ed il notch (stopband compreso all'interno delle linee tratteggiate) centrato sulla frequenza della slice in acquisizione.

5.2.1 Slice Calibration

La Slice Calibration, peculiarità della sequenza CASH, è una operazione preliminare molto importante che permette un

notevole miglioramento della qualità dell'immagine di perfusione.

L'acquisizione FGRE-ET nella First Pass Perfusion Multifase è soggetta ad artefatti "Ghost" da errori di fase che si accumulano all'interno del treno di echi. Grazie alla funzione Auto Echo Alignment il sistema cerca di compensare questi errori di fase. Precedentemente al lancio della sequenza CASH viene acquisita una mappa di allineamento degli echi sull'asse di codifica di fase, in modo tale da valutare la corretta o scorretta calibrazione dell'algoritmo di ricostruzione dell'immagine.

L'operatore può eseguire l'allineamento dell'echo manualmente mediante la funzione Echo Tuning Mode ed Echo Delay. L'opzione di correzione Echo delay, settata di default a 0, può essere variata a step di 1 (+/-1), operando uno Shift della fase dell'echo fino a raggiungere il corretto allineamento.

USER CONTROL VARIABLES				
			Minimum	Maximum
CV3	Echo tuning mode: (1=on, 0=off)	0.00	0	1
CV5	Echo delay (us):	0.00	-50	50
CV6	Manual echo alignment: (1=on, 0=off)	0.00	0	1
CV7	Ramp Sampling: (1=on, 0=off)	0.00	0	1
CV10	turbo_acq: (1=on, 0=off)	0.00	0	1

Accept

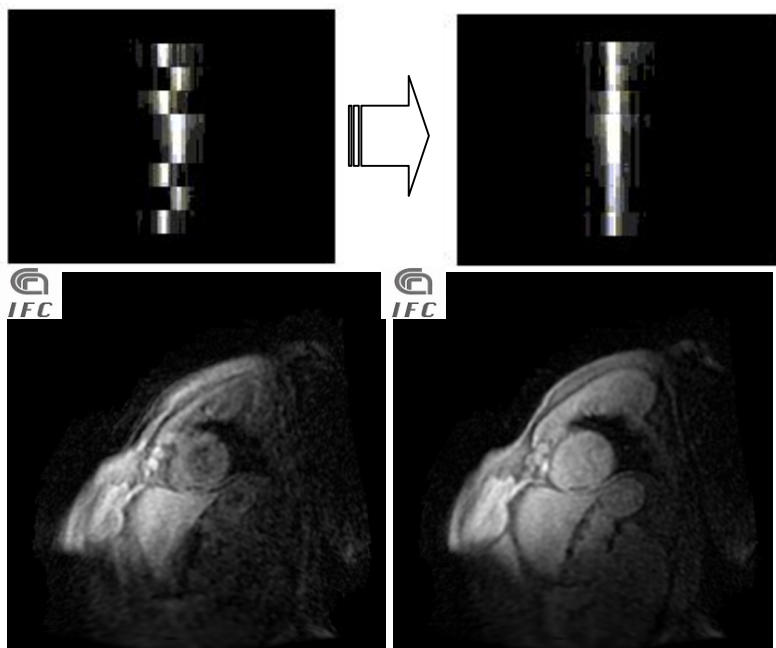


Fig. 4.4.1 e 4.4.2 Screenshot e mappa di calibrazione della slice. Acquisizione CASH Short Axis, prima della Slice calibration (a sinistra), dopo la Slice calibration (a destra).

5.3 Dark Rim Artifact

Il Dark Rim Artifact è molto frequente nelle immagini SA di perfusione. Si presenta sull'immagine RM come un anello di "signal void" che segue il profilo endocardico del ventricolo sinistro. L'artefatto ad anello è in realtà un artefatto da suscettività magnetica dovuto all'accumulo di M.d.c. paramagnetico nel lume ventricolare sinistro ed è tanto più evidente quanto più è bassa la risoluzione spaziale. L'entità di

tale artefatto può quindi essere ridotta intervenendo sul grado di pesatura $T2^*$ della sequenza di acquisizione ed aumentando la risoluzione spaziale. Un'altra soluzione possibile è il filtraggio “Smoothing” delle immagini precedentemente al post-processing; in questo caso l’artefatto verrebbe sicuramente ridotto ma a farne le spese sarebbero anche il contrasto e la risoluzione spaziale.

E’ di fondamentale importanza conoscere e saper riconoscere sull’immagine tale artefatto in quanto potrebbe simulare una regione ischemica sub-endocardica ed in ogni caso contribuirebbe ad alterare i parametri ottenuti tramite l’analisi quantitativa dell’immagine.

La strategia del “Notched Pulse” potrebbe rappresentare un potenziale meccanismo di saturazione del pool ematico, in quanto il sangue, tessuto in movimento è costantemente saturato dagli impulsi di preparazione. Se il sangue saturato scorre attraverso la slice in acquisizione, può aiutare ad identificare più facilmente la parete miocardica dallo spazio ventricolare e ridurre conseguentemente l’intensità degli artefatti Dark Rim.

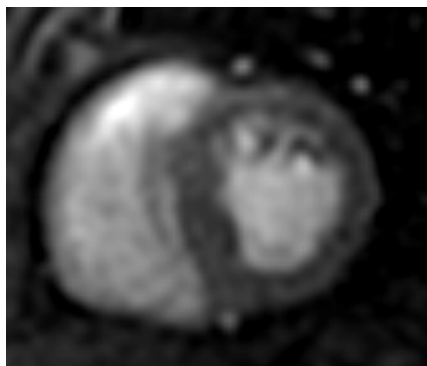


Fig. 4.4.1 Immagine SA di perfusione ottenuta mediante sequenza CASH affetta da Dark Rim Artifact sul profilo endocardico del ventricolo sinistro.

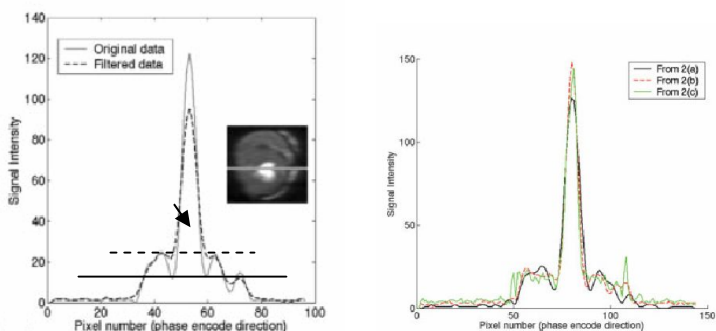


Fig. 4.4.2 Nel grafico a sinistra viene riportata in ascissa l'intensità del segnale, in ordinata il numero dei pixels lungo un asse di sezione di una immagine SA affetta da Dark Rim Artifact. La linea nera marcata indica il valore del segnale per ogni pixel su questo asse prima del filtraggio Smoothing, è possibile notare evidenziate le regioni affette da artefatto nella curva come le due "valli" lateralmente al picco centrale. La linea nera tratteggiata indica invece il profilo di intensità a seguito del filtraggio; il contrasto è ridotto ma l'artefatto è quasi scomparso. Il grafico a destra illustra invece i vari profili di intensità del segnale in funzione della risoluzione spaziale. Incrementando la risoluzione spaziale, diminuendo quindi le dimensioni del pixel, (linee rossa e verde) è possibile ridurre anche l'artefatto.

5.4 Tecnica di Acquisizione e Risultato Iconografico

Preparazione del Paziente

Il paziente deve essere digiuno ed accettato a seguito di anamnesi convenzionale per esame RM.

Segue il posizionamento di tre elettrodi diamagnetici in regione precordiale per Gating ECG, posizionamento cintura manometrica per monitoraggio respiratorio ed il collegamento dell'agocanula e.v. all'iniettore automatico m.d.c./sol.fisiologica.

Il paziente è disteso sul lettino RM in decubito supino in posizione "Feet-first"; la porzione inferiore della bobina Phased Array deve coprire tutta la parete dorsale del torace, la porzione anteriore, posizionata simmetricamente a quella posteriore, la parete anteriore.

Il paziente viene munito di cuffie diamagnetiche, centrato a 0 sul repere posto sulla bobina e fatto scorrere all'interno del magnete.



Fig 4.5.1 Posizionamento del paziente e della bobina.

(Da: GE Cardiovascular MRI Primer, Cindy R. Comeau, GE MRI service.)

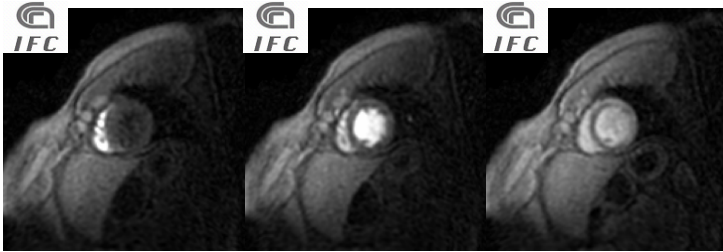
Acquisizione

L'esame ha inizio convenzionalmente con un localizer triplanare a respiro libero per poi seguire con immagini in apnea espiratoria ripetuta 2C Cine, SA localizer, 4C Cine, SA Cine ottenute con sequenza SSFP.

Lo studio di perfusione di primo transito è acquisito in SA con sequenza CASH (e FGRE) contemporaneamente all'iniezione del bolo di m.d.c. paramagnetico (1,5ml pro kg bw / 5ml/s / 3s circa il tempo di iniezione). Convenzionalmente vengono acquisite 60 immagini telediastoliche per 3 Slices, Apicale, Medio e Basale (3 Slices sono sufficienti alla valutazione di 16 dei 17 segmenti miocardici, rimanendo escluso solo l'apice vero), 3 immagini per ogni intervallo R-R.

L'acquisizione può essere effettuata sia in condizioni basali sia dopo Stress farmacologico indotto (Dipyridamolo, Adenosina); tra l'acquisizione Rest e Stress è sufficiente un tempo di circa 25 min.

SLICE 3 APICALE



SLICE 2 MEDIO



SLICE 1 BASALE



Fig 5.4.1 L'acquisizione dinamica CASH prevede 60 immagini telediastoliche per ognuna delle 3 Slices in contemporanea all'iniezione di m.d.c. paramagnetico. Sono stati riportati 3 sample per ogni Slice, corrispondenti alle 3 principali fasi dell'enhancement contrastografico: enhancement del Ventricolo destro, ventricolo sinistro e della parete.

Ovviamente la valutazione delle immagini è effettuata in Cine-Loop così da seguire tutta la dinamica dell'enhancement contrastografico miocardico.

Capitolo 6

CASH vs. FGRET: Valutazione della qualità dell'immagine

L'efficienza della sequenza di impulsi CASH è stata valutata sperimentalmente analizzando i principali parametri qualitativi dell'immagine di perfusione risultante. Attraverso il post-processing dei Data Set di perfusione di 6 pazienti campione, sono stati valutati sperimentalmente: l'SNR (il rapporto Segnale/Rumore), il CNR (il rapporto Contrasto/Rumore), e la Deviazione Standard rispetto ad un valore medio. Seguendo lo stesso metodo di analisi sono stati raccolti dati anche da 6 Data Set FGRE di altri 6 pazienti.

I dati sono stati elaborati e messi a confronto allo scopo di determinare quale tra le due sequenze, CASH (Work in Progress) e FGRET (Convenzionale) produce immagini di maggior livello qualitativo.

6.1 Post Processing del Data Set di Perfusione di Primo Transito

Il post processing comprende l'analisi qualitativa e semiquantitativa dell'immagine al fine di estrapolare i parametri funzionali.

In prima istanza è possibile una valutazione qualitativa delle immagini SA CASH riprodotte in Cine-Loop, la quale permette una prima classificazione del tessuto miocardico in normoperfuso od ipoperfuso, in base alla alterazione del segnale ad opera del m.d.c..

In seconda istanza c'è la possibilità di un'analisi semiquantitativa delle immagini attraverso software di postprocessing dedicati. In questo caso per ogni singola immagine SA vengono identificate delle ROI (Region of Interest) all'interno dello spessore miocardico, corrispondenti ai segmenti di distribuzione coroarica, in maniera manuale o semiautomatica attraverso il metodo degli "snakes" o contorni attivi.



Fig. 7.1.1 Segmentazione del miocardio nel postprocessing.

All'interno di ogni ROI viene misurata l'intensità del segnale e ripetendo questo procedimento per ciascuna immagine

vengono elaborate curve Intensità di segnale/Tempo che descrivono il transito del m.d.c. per ciascun segmento miocardico. Tali curve sono il risultato finale dell'analisi semiquantitativa standard da cui possono essere estrapolati i seguenti parametri per ogni segmento miocardico:

- L'ampiezza massima della curva al picco del segnale;
- Il tempo per raggiungere il picco (*Time to Peak*);
- La pendenza (*Up Slope*) della curva di wash-in;
- L'area compresa sotto la curva;
- Il tempo di transito medio;
- Indice di riserva di perfusione (*Up-slope Stress/ Up-slope Rest*)

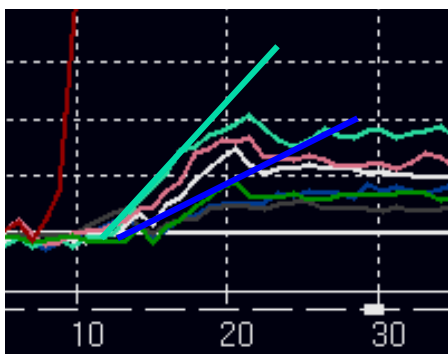


Fig.7.1.2 Rappresentazione dell' Up-Slope; la pendenza della retta tangente alla curva di perfusione è il parametro fondamentale per la valutazione dell'ischemia.

Sulla base di tali valori è possibile ricostruire immagini parametriche che descrivono il fenomeno della perfusione mettendo in relazione il livello di grigio ed il livello del parametro di valutazione scelto.

E' opportuno chiarire che alla base dell'analisi semiquantitativa c'è il concetto di diretta proporzionalità tra enhancement contrastografico miocardico ed intensità del segnale rilevata.

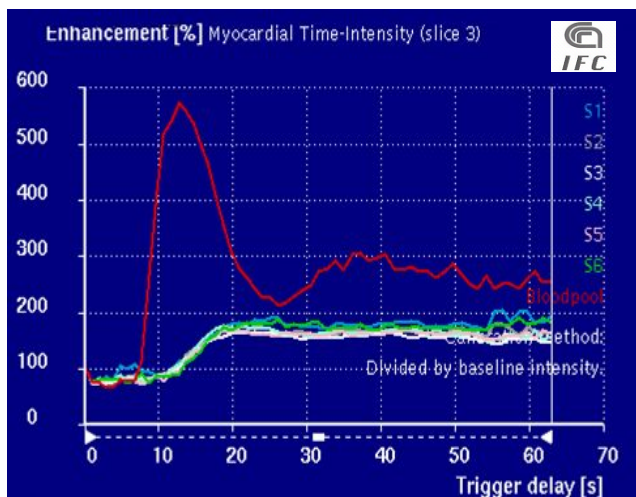
Nel post processing delle immagini di perfusione miocardica l'operatore inizialmente delimita il profilo interno ed esterno del miocardio ventricolare sinistro su di una immagine della serie attraverso due "Snakes", o contorni attivi. La selezione fatta su di una immagine viene copiata su tutto il Data Set ed i contorni attivi si modellano automaticamente sui profili miocardici in tutte le immagini della serie seguendo i "tensori di immagine" Gradient Vector Flow (valori omogenei della derivata prima del valore del pixel).

Frequentemente questo procedimento non è così semplice e veloce in quanto l'apnea del paziente non è completa e le immagini, benché acquisite in un arco temporale brevissimo di circa 40s, non corrispondono nell'allineamento. In questi casi è necessario procedere ad un "Fitting" manuale dello Snake sui profili miocardici ed eseguire il procedimento di registrazione o riallineamento delle immagini. Se la selezione esterna

condotta su di un'immagine è troppo ampia, potrebbe coinvolgere anche parte del ventricolo destro o del polmone sinistro quando viene copiata su tutto il Data Set; se la selezione interna è troppo stretta sul profilo endocardico c'è il rischio che coinvolga anche piccole regioni di sangue nella fase di Blood Pool nel lume ventricolare Sx.

Tutte queste situazioni sono molto frequenti e portano ad una errata interpretazione della perfusione ossia del rumore nel calcolo della curva.

Dopo l'individuazione delle ROI interna ed esterna, la regione compresa, quella puramente miocardica, viene segmentata in 6 o più regioni all'interno delle quali viene calcolata l'intensità di segnale in relazione al tempo.



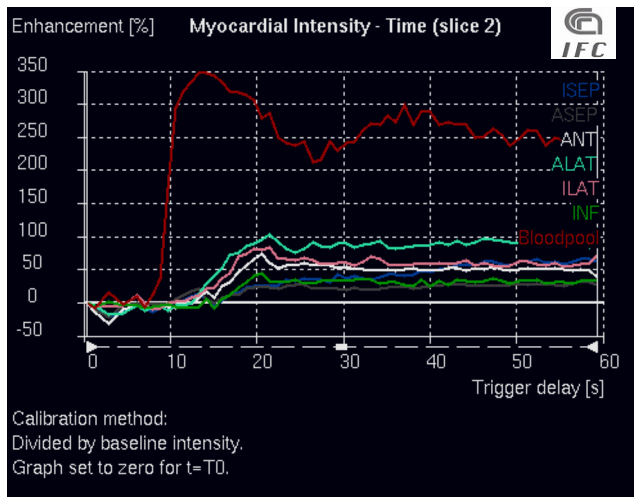


Fig. 7.1.3 Curve di perfusione (positiva sopra e negativa sotto), Intensità di segnale (Enhancement %) / Tempo (s), positiva per ischemia miocardica, ottenute attraverso postprocessing di immagini RM di First Pass Perfusion CASH. E' possibile distinguere in rosso la curva relativa alla fase di Blood Pool per la cavità ventricolare Sx; in vari colori le curve relative all'enhancement contrastografico dei 6 segmenti miocarditi considerati (Septale Inferiore, Septale Anteriore, Anteriore, Anteriore Laterale, Inferiore Laterale, Inferiore). In concordanza a quanto dedotto mediante osservazione diretta delle immagini in Cine Loop è possibile diagnosticare una ipoperfusione dei segmenti Inferiore, Septale inferiore e Saptale anteriore.

7.2 SNR e CNR in Relazione ai Parametri di Acquisizione

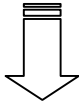
Un metodo standardizzato per la valutazione della qualità di una immagine digitale, in questo caso ottenuta con RM, è quello di valutare empiricamente il rapporto segnale rumore (Signal to Noise Ratio), il rapporto contrasto rumore (Contrast

to Noise Ratio) e la Deviazione Standard rispetto al valor medio del segnale e del rumore, tracciando delle ROI di misurazione in aree “strategiche” dell’immagine.

Valutare semplicemente l’intensità media del segnale in una ROI oppure la differenza di segnale medio tra due ROI non dà nessuna informazione qualitativa, in quanto in una immagine RM l’ampiezza del segnale è nettamente disomogenea da regione a regione. Affinché la misurazione sia attendibile è necessario normalizzare con il rumore, i valori prima indicati.

Il CNR (differenza di segnale medio in due regioni a e b normalizzato sul rumore) è il parametro fondamentale per la valutazione delle immagini di First Pass Perfusion in quanto è indicativo della “Detectability” di lesioni ischemiche.

Per il calcolo del SNR e del CNR sono state utilizzate le seguenti equazioni matematiche:

<p>Signal to Noise Ratio</p> $SNRa = \frac{(I_{\text{segnale media a}})}{\text{Noise}}$	<p>Contrast to Noise Ratio</p> $CNRab = \frac{(I_{\text{segnale media a}}) - (I_{\text{segnale media b}})}{\text{Noise}}$
	
<p>Contrast to Noise Ratio</p> $CNRab = \frac{(I_m a_{\text{basale}}) - (I_m a_{\text{contrasto}})}{\text{Noise}}$	

In RM la qualità dell'immagine, in termini di rapporto segnale rumore, è determinata da una moltitudine di fattori.

Il rumore in un immagine digitale è principalmente di tipo quantico, variabile, oscilla attorno ad un valore medio; è sempre presente in quanto intrinseco alla metodica sia di acquisizione sia di elaborazione Hardware e Software del segnale.

Il segnale è fornito esclusivamente dai protoni H, per cui più protoni H emettono onde RF per rilassamento, più il livello del segnale sarà alto. A seguito di questa prima considerazione è possibile individuare tre importantissimi fattori che contribuiscono alla qualità dell'immagine:

- Intensità del Campo Magnetico Statico. Più è alta, maggiore è la frazione di protoni H allineati in senso parallelo alle linee di forza di B che possono quindi essere eccitati e fornire segnale si rilassamento;
- Omogeneità del Campo Magnetico Statico. I protoni H che non hanno una frequenza di Larmor omogenea non contribuiscono uniformemente alla formazione dell'echo e quindi diminuiscono il livello del segnale;
- Dimensioni del Voxel. Diminuendo le dimensioni del voxel (FOV e risoluzione spaziale) diminuisce il numero di

protoni per unità di volume; il segnale rilevato per ogni voxel sarà meno intenso perché fornito da un minor numero di protoni.

Altri parametri determinanti sono:

- Numero di NEX (Number of Excitations) ovvero il numero dei segnali mediati, il numero di echi codificati che contribuiscono alla formazione di una linea di K-spazio. Aumentando le NEX è possibile aumentare il livello del segnale mediando tra più echi; il rumore è statisticamente costante per ogni acquisizione quindi rimane costante;
- Il tipo di acquisizione può fare la differenza, sia per quanto riguarda il tipo di sequenza sia per quanto riguarda la strategia di riempimento del K-spazio. Acquisizioni 2D apportando generalmente un SNR minore di acquisizioni 3D; le immagini SE hanno un SNR molto alto, non raggiungibile con sequenze GRE;
- La banda di campionamento. Utilizzando ampi Bandwidth è possibile limitare il campionamento del rumore, che generalmente presenta un alta frequenza;
- Il tipo di bobina utilizzata. L'attenuazione del segnale è proporzionale al quadrato della distanza; più l'elemento ricevente è vicino alla zona in esame più alto sarà il SNR.

L'imaging parallelo attraverso bobine Phased Array garantisce un buon SNR ed un'ottima risoluzione temporale.

Purtroppo il miglioramento del SNR è in contrasto con quelle che sono le necessità dell'imaging dinamico ultrafast. Aumentare il numero di NEX porterebbe a raddoppiare il tempo di esame limitando la risoluzione temporale; passare da una risoluzione di 128×128 a 64×64 senza dimezzare le dimensioni del FOV limiterebbe eccessivamente la risoluzione spaziale.

La soluzione nell'imaging dinamico è il giusto compromesso tra un'alta risoluzione temporale ed una risoluzione spaziale accettabile ai fini diagnostici, con un ottimale SNR e CNR.

La tabella sottostante riassume la relazione tra parametri di acquisizione e fattori determinanti per la valutazione qualitativa.

INCREMENTO DEI PARAMETRI	SNR	Ris. Spaziale	T. Acquisizione	Ris. Lungo Z	Max. N.Slices
FOV	+	-	/	/	/
NEX	+	/	+	/	/
Slice thickness	+	-	/	+	/
Gap	+	-	/	+	/
TR	+	/	+	/	+
TE	-	/	/	/	-
Matrix	-	+	+	/	/
Bandwidth	-	/	/	/	+
Intensità CMS	+	/	/	/	/

Fig. 7.2.1 Schema che mette in relazione i parametri di acquisizione ed i parametri qualitativi.

Oltre all'incremento del SNR, nello studio RM di perfusione è di fondamentale importanza il miglioramento del contrasto tra miocardio sano e miocardio ischemico CNR. La sequenza CASH valorizza questo aspetto saturando ripetutamente il miocardio in condizioni basali attraverso un impulso RF non selettivo, cosicché al momento dell'enhancement contrastografico risulti particolarmente evidente il contrasto tissutale tra miocardio ischemico saturato e miocardio normoperfuso.

7.3 Analisi Qualitativa delle immagini di First Pass Perfusion CASH e FGRE

L'analisi delle immagini di perfusione CASH e FGRE è stata condotta attraverso una Workstation di elaborazione dedicata secondo vari passaggi:

1. Scelta delle immagini. La misurazione è stata effettuata nelle medesime fasi (fase1 basale e fase2 di massimo enhancement contrastografico del miocardio). Per ognuna delle 3 Slice di riferimento (Apicale, Medio, Basale) sono state quindi prese in esame 2 immagini, una basale ed una con m.d.c. .
2. Scelta del numero, della dimensione e della posizione delle ROI all'interno delle quali deve essere effettuata la misurazione. Sono state poste 4 ROI, in regione anteriore, settale, inferiore e laterale del ventricolo sinistro per la valutazione dell'intensità di segnale, ed una ROI all'esterno della parete toracica anteriore per valutare il rumore.
3. Raccolta dei dati ottenuti (SNR, CNR, Intensità di Segnale Media e SD) per ogni singola ROI su ogni immagine.
4. Ripetizione del procedimento per i Data Set di perfusione CASH e FGRET per tutti e 6 i pazienti campione.

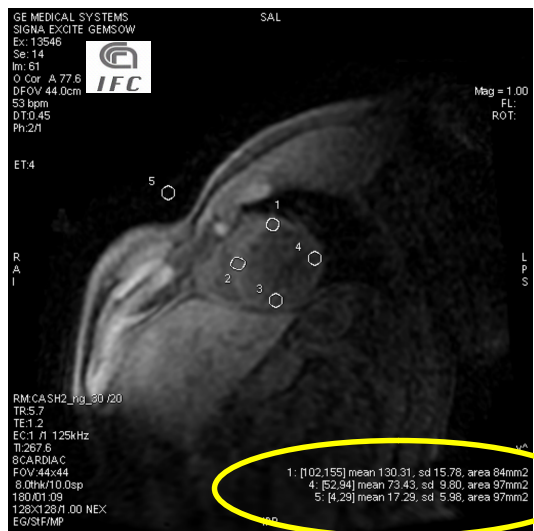


Fig. 7.2.1 Immagini CASH di perfusione in fase basale ed al picco di enhancement di parete. Esempio del metodo di posizionamento delle ROI di misurazione nei segmenti Anteriore (1), Settale (2), Inferiore (3), Laterale (4). La ROI (5) posta

all'esterno della parete toracica ha lo scopo di valutare il rumore. Il procedimento di misurazione è stato eseguito in 2 fasi, basale e al picco dell'enhancement contrastografico miocardico per ognuna delle 3 Slices, Apicale, Medio, Basale.

7.4 Analisi dei Dati Ottenuti

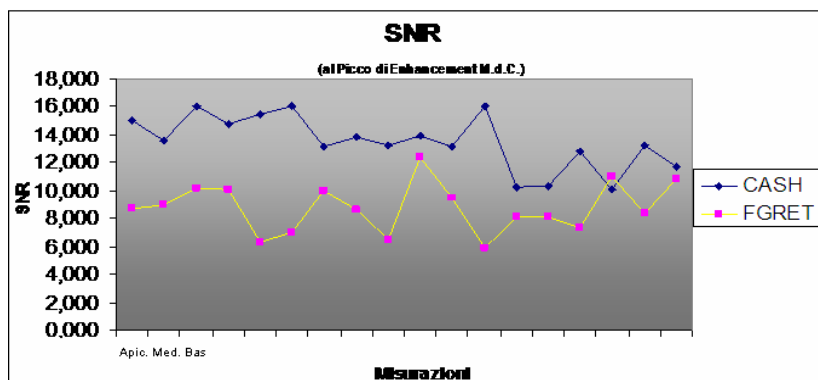


Fig 7.4.1 Il grafico illustra i valori di SNR_{Medio} (media tra SNR delle 4 ROI tracciate nei segmenti Ant., Sept., Inf., Bas.), rilevati per ognuna delle tre Slices (Apicale, Medio, Basale) nella fase di massimo Enhancement Contrastografico della parete miocardica.

Come è possibile notare dal grafico l'SNR al picco di enhancement della parete miocardica è maggiore per la sequenza CASH; tutte le Slices analizzate (Apicale, Medio, Basale) per ognuno dei 6 data set, dimostrano una qualità dell'immagine superiore in virtù di una sensibile riduzione del "Background Noise".

Abbiamo analizzato la dipendenza del SNR dalle dimensioni del pixel, il numero di NEX, l'intensità di C.M.S., il tipo di bobina, ed il bandwidth di campionamento.

Nel caso della sequenza CASH la riduzione del rumore è sicuramente dovuta anche alla tecnica di Slice Calibration.

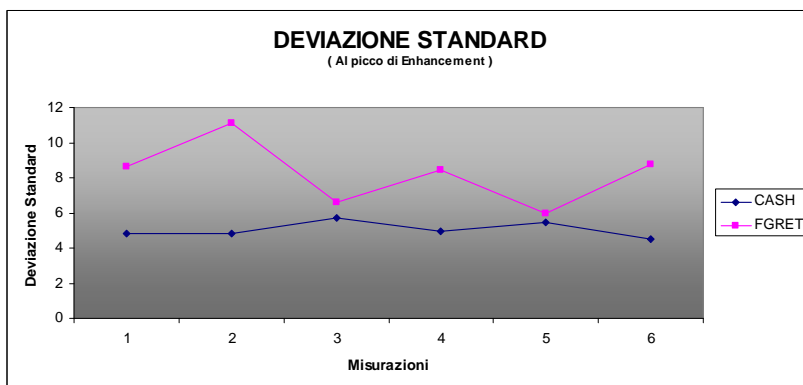


Fig. 7.4.3 Il grafico illustra i valori della SD_{MEDIA} dell'intensità di segnale al picco di massimo enhancement contrastografico, per ognuno dei 6 pazienti.

La deviazione standard del segnale al picco di massimo enhancement, per la sequenza CASH è drasticamente minore rispetto alla FGRE, questo indica una maggiore omogeneità di segnale nell'immagine ed una perfetta linearità tra concentrazione del m.d.c. ed intensità di segnale rilevata a livello miocardico.

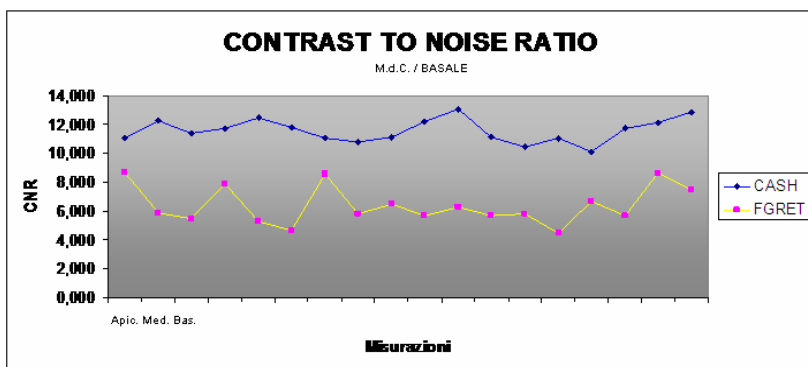


Fig. 7.4.2 Il grafico illustra i valori di CNR tra l'acquisizione basale e con M.d.C. (FGRE e CASH) rilevati in ognuna delle 4 ROI di misurazione per le tre Slices (Apicale, Medio, Basale). I dati sono stati ottenuti sottraendo il valore I_{Basale} al valore $I_{\text{Contrasto}}$ e dividendo tutto per il rumore medio.

Il CNR tra la fase basale e la fase di massimo enhancement di parete, è il parametro fondamentale per la valutazione qualitativa dell'immagine di First Pass Perfusion; esso dipende dal TR dal TE ma soprattutto in questo caso dal TI e dal flip angle; anche la dose di M.d.C. influisce ovviamente sul contrasto.

Il CNR al picco dell'Enhancement da m.d.c. è assolutamente maggiore per la sequenza CASH, ciò significa che a parità di dose e molarità dell'm.d.c. il potenziale diagnostico dell'immagine acquisita tramite questa sequenza è maggiore. L'alto CNR è dovuto ad una buona saturazione del miocardio basale, quindi ad un contrasto ottimale tra tessuto "enhanced" e non, grazie a TI ottimali.

Capitolo 7

Conclusioni

I dati, acquisiti ed elaborati sperimentalmente, dimostrano chiaramente una netta superiorità della sequenza di perfusione “Work in Progress” CASH, nei confronti della convenzionale FGRET, per ognuno dei parametri qualitativi analizzati.

L’eccellente qualità delle immagini CASH in termini di SNR è sicuramente legata alla tecnica di Slice Calibration, al maggiore flip angle e TI ottimali; la tecnica del “Notched Pulse” assicura una saturazione ottimale che non coinvolge minimamente la Slice in acquisizione, apportando un’alta intensità di segnale dovuta all’assenza di CrossTalk.

Tra i parametri analizzati il CNR è forse quello di maggiore importanza per l’immagine di First Pass Perfusion; considerato lo scarso contrasto tissutale offerto, il requisito fondamentale richiesto per una sequenza di perfusione è sicuramente la massimizzazione del contrasto tra miocardio ischemico (No enhancement) e normoperfuso (Enhanced). L’acquisizione Interleaved della sequenza CASH permette TI ottimali assicurando una buona saturazione del miocardio basale, questo si traduce in un incremento del CNR tra tessuto saturato e tessuto “enhanced” dal m.d.c..

E' necessario puntualizzare che un notevole aumento del CNR, testimoniato dai dati raccolti, apporta un importante aumento della “detectability” di lesioni ischemiche.

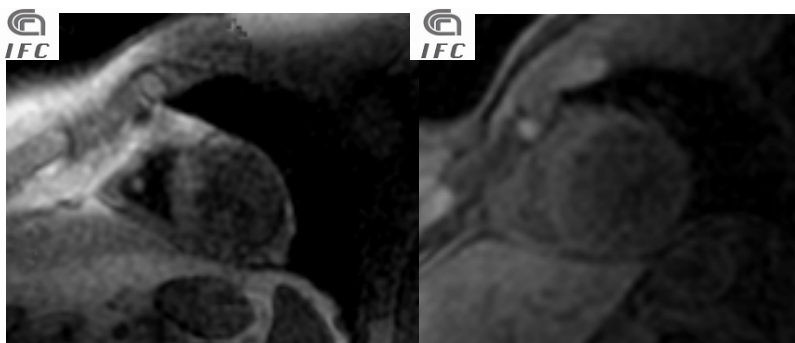


Fig. 7.5.1 Confronto tra due immagini SA di First Pass Perfusion in fase basale FGRET (a sinistra), CASH (a destra). La saturazione del tessuto miocardico è buona nella FGRET ma risulta ottimale nella CASH, la quale implementa inoltre la saturazione del grasso. Anche senza effettuare misurazioni è possibile notare come l'immagine CASH sia meno rumorosa e più omogenea.

La sequenza CASH ha dimostrato un'efficienza ed una qualità dell'immagine prodotta eccellenti, a breve entrerà in servizio effettivo sostituendo la FGRET standard. La RM si conferma, anche in campo cardiologico, una metodica diagnostica completa; nello studio della perfusione miocardica di primo transito offre l'indubbio vantaggio di non impiegare radiazioni ionizzanti e di possedere una sensibilità ed una specificità del tutto confrontabili con le altre metodiche disponibili (SPECT, PET), se non addirittura superiori.

Bibliografia e Sitografia

Ambrosi G., Anastasi G., Cantino D., Capitani S., Castano P., Donato Rosario F., Franzi Adriano T., Gaudio E., Geremia R., Gulisano M., Marcello Maria F., Martelli Alberto M., Mazzotti G., Paparelli A., Rende M., Zummo G.: *Anatomia dell' uomo*; Edi-Ermes ,2004.

Andrew G. Elkington, Peter D. Gatehouse, Timothy M. Cannel, James C. Moon, Sanjay K. Prasad, David N. Firmin, Dudley J. Pennell: *Comparison of Hybrid Echo-Planar Imaging and FLASH Myocardial Perfusion Cardiovascular MR Imaging*; Radiolgy 2005, 235, 237-243.

Cindy R. Comeau: *Introduction to Cardiovascular MR Imaging, a Practical Guide to Cardiovascular MRI*, GE Medical Systems, 1999.

D. Larkman, J. Hajnal, A. Herlihy, G. Coutts, I. Young, G. Ehnholm, *Use of multicoil arrays for separation of signal from multiple slices simultaneously excited*, J Magn Reson Imag 13, 313–317, 2001.

Glenn S. Slavin, Steven D. Wolff, Sandeep N. Gupta, Thomas K.F. Foo: *First Pass Myocardial Perfusion MR Imaging With Interleaved Notched Saturation: Feasibility Study*; Radiology 2001, 219, 258-263.

Kevin F. King, *Parallel imaging on the GE Scanner*, GE Healthcare, Milwaukee, WI.

Lombardi M., Bartolozzi C.: *Risonanza Magnetica del Cuore e dei Vasi*, Spriger, 2004.

Mazzuccato F.: *Anatomia radiologica, tecnica e metodologia propedeutiche alla diagnostica mediante immagini*; Piccin, 1997.

Mitchell D. G.: *Principi di Risonanza Magnetica II edizione*, 1999.

Norbert Wilke, Michael Jerosh-Herold, Ying Wang, Yimei Huang, Betsy V. Christensen, Arthur E. Stillman, Kamil Ugurbil, Kenneth Mc Donald, Robert F. Wilson: *Myocardial Perfusion Reserve: Assessment with Multisection, Quantitative, First Pass MR Imaging*; Radiology 1997, 204, 373-384.

Wolfgang Utz, Thoralf Niendorf, Ralf Wassmuth, Daniel Messroghli, Rainer Dietz, Jeanette Schulz-Menger: Contrast Dose Relation in First Pass Myocardial MR Perfusion Imaging; *Journal of Magnetic Resonance* 25, 1131-1135, 2007.

W.E. Kyriakos, L.P. Panych, D.F. Kacher, C.F. Westin, S.M. Bao, R.V. Mulkern, F.A. Jolesz, Sensitivity profiles from an array of coils for encoding and reconstruction in parallel (SPACE RIP). *Magn. Reson. Med.* 44,301-308,2000.

